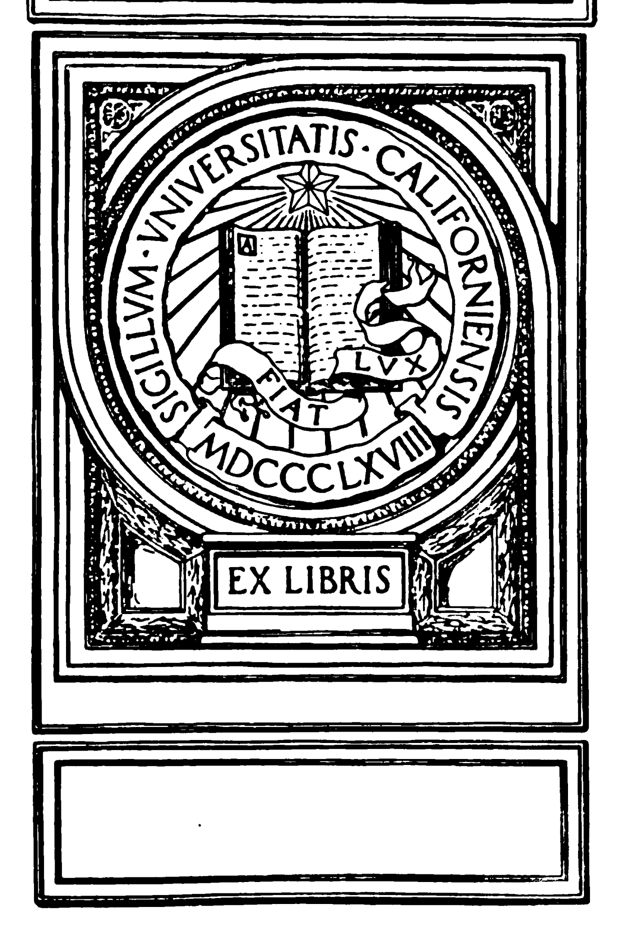
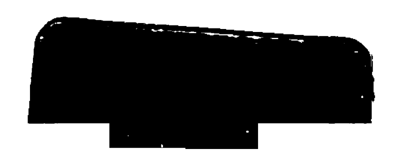



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

ZEITSCHRIFT

FÜR

HYGIENE

UND

INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. ROBERT KOCH,

WIRKL. GEHEIMEN RAT,

PROF. DR. C. FLÜGGE, UND DR. G. GAFFKY,

GEH. MEDIZINALRAT UND DIREKTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT BERLIN,

GEH. OBERMEDIZINALRAT UND DIREKTOR DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN ZU BERLIN.

FÜNFUNDSECHZIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND SIEBEN TAFELN.



LEIPZIG

VERLAG VON VEIT & COMP.

1910



Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

Seite





[Aus der Infektionsabteilung des Rud. Virchow-Krankenhauses in Berlin.]
(Dirig. Arzt: Privatdozent Dr. Jochmann.)

Über Infektionen mit Paratyphusbazillen des Typhus A und Befunde von verwandten Bakterien.

Von

Dr. **Christian Schöne,**
früherem Assistenten der Abteilung.

Im März 1898 veröffentlichte Gwyn (1) die Beobachtung eines Falles aus Johns Hopkins Hospital in Baltimore, der das Bild des Abdominaltyphus bot: Hohe Temperaturen, palpablen Milztumor, Diazoreaktion im Urin, Roseolen und Darmblutungen. Typhusbazillen wurden nie gefunden und nie vom Serum agglutiniert. Aus dem Blut züchtete Gwyn einen Bacillus und beschrieb eingehend seine morphologischen Eigenschaften und sein Verhalten auf den gebräuchlichen Nährböden. Er nannte ihn danach einen Para-Colonbacillus, wollte nicht unbedingt das Bedenken zurückweisen, ob derselbe nicht vielleicht nur eine Sekundärinfektion während der Krankheit veranlaßt habe, betonte aber, daß das Krankenserum nie Typhusbazillen agglutinierte, wohl aber stets den isolierten. Es folgten weitere Beobachtungen von Amerikanern, die aber nie so exakt und für die heutige Kritik befriedigend waren wie diese erste Beschreibung von Gwyn.

Grundlegende Beobachtungen über dieselben Bakterien wurden dann im Jahre 1901 von Schottmüller (2) gemacht, der zuerst den Namen Paratyphus gebrauchte und zwei Typen voneinander trennte. Er konnte über zwei Fälle von reiner Infektion mit dem Gwynschen Bacterium, das ihm nicht bekannt war, berichten, während Brion und Kayser (3) bald darauf den Nachweis des gleichen Bacteriums im Blut eines an

Gonorrhoe erkrankten Mädchens veröffentlichten und in dieser Arbeit ihre, die seltenere Varietät mit Typus A, die häufigere mit Typus B bezeichneten. Man hat später nicht nur in der deutschen, sondern auch in der ausländischen Literatur diesen selteneren Typus des Paratyphusbacillus den Brion-Kayserschen genannt, den Paratyphus B den Schottmüllerschen, aber größeres Anrecht auf die Namensbezeichnung des ersteren hätte der Amerikaner Gwyn, der ihn zuerst gesehen und charakterisiert hat. Die folgenden Jahre haben gezeigt, daß der Typus A viel seltener und weniger schwere Erkrankungen beim Menschen erzeugt als der andere, und dieser Standpunkt wird auch von Kutscher in der Abhandlung über Paratyphus im ersten Ergänzungsband des Kolle-Wassermannschen Handbuches eingenommen.

Auch aus den letzten Berichten ist seltener seine selbständige und bösartige Rolle als Kranheitserreger ersichtlich als die Neigung zu sekundären und Mischinfektionen und sein Vorkommen bei chronischen Krankheitsbildern. Nach Nicolle und Cathoire (4) waren von 64 klinischen Typhusfällen bei einer Epidemie der tunesischen Besatzung im Jahre 1905 16 durch den Paratyphusbacillus A verursacht. Die Schlüsse werden zum größten Teil aus den Ergebnissen der Agglutination gezogen. Doch wurden die Bazillen von einem Kranken aus dem Blut, von einem anderen aus dem Urin isoliert und in den folgenden Mitteilungen auf Grund des Vergleiches mit bekannten Stämmen genau gekennzeichnet. Die Höhe des Agglutinationstiters war im allgemeinen sehr gering, nur in einem Falle betrug sie 1 : 2000, dagegen fielen die Proben mit Typhus- und Paratyphus B-Bazillen entweder negativ oder sehr schwach aus. Es wird von den Autoren besonders darauf aufmerksam gemacht, daß in Anbetracht des rapiden Abfalles des Agglutinationstiters in der Apyrexie eine retrospektive Diagnose des Paratyphus A nicht möglich sei. Die Verfasser haben den Eindruck, daß gewöhnlich die Fälle von Paratyphus A günstig verlaufen.

Weiterhin sind inzwischen aber auch Mitteilungen über tödlich verlaufene Fälle gemacht worden. Castellani (5) beobachtete bei Epidemien von Typhus und Paratyphus in Ceylon dort zum ersten Mal fünf Fälle, die nur durch den Typus A hervorgerufen waren. Von diesen kam einer zur Sektion, wobei sich im unteren Teile des Ileum mehrere den typhösen absolut gleichende Geschwüre und vergrößerte Mesenterialdrüsen fanden. Diese, die Geschwüre und die Milz wurden bakteriologisch untersucht, aber keine Typhusbazillen gefunden, sondern in Milz und Mesenterialdrüsen Paratyphus A-Bazillen in Reinkultur, in den Geschwüren gemeinsam mit Coli- und anderen Bakterien. Es werden in der jüngsten Literatur weitere Beobachtungen mitgeteilt, in denen der



Paratyphusbacillus A besonders bei Mischinfektionen mit anderen Bakterien gefunden wurde. Von Castellani in demselben Bericht vergesellschaftet mit Staphylococcus albus, und von Baermann und Eckersdorff (6) aus Sumatra, die den Bacillus bei 8 Fällen zweimal von 6 untersuchten im Blut fanden. Diese berichten von zwei sezierten Fällen, die aber keine reinen Infektionen darstellten, sondern einmal mit schwerer gonorrhoischer Allgemeinerkrankung, das andere Mal mit Tertiana vergesellschaftet waren. Bei den mehr chronisch verlaufenden Fällen fanden sie bemerkenswerter Weise im Stuhl häufig isolierte Eiterklümpchen. Nach den anatomischen Untersuchungen betraf der Weitergang der Erkrankung nicht die follikulären Apparate, sondern namentlich der Dickdarm war diffus katarrhalisch-eitrig verändert. Auch nach diesen Mitteilungen erreichte die Agglutination der Krankensera als höchste Werte gewöhnlich 1 : 320, nur einmal betrug sie 1 : 700. Die Bazillen wurden bei den Sektionen nur im Darm und in den Mesenterialdrüsen, nicht in Milz, Leber und Galle gefunden. In einem Falle von 13 Jahre dauernder chronischer Enteritis fand Bondi (7) im Stuhl die Paratyphus A-Bazillen und einen Agglutinationstiter des Serums von 1 : 2000. Über die ätiologische Bedeutung spricht er sich zurückhaltend aus, doch kann man sagen, daß dieser Befund sehr wohl mit den übrigen bisher gemachten Erfahrungen im Einklang steht, wonach dieser Bacillus besonders häufig als Erreger milderer Krankheitsprozesse oder bei Mischinfektionen beobachtet wird.

Morgan (8), von dem Kutscher im Handbuch von Kolle und Wassermann referiert, daß er den Paratyphus A-Bazillus aus dem Tierdarm isolierte, fand tatsächlich nur Bakterien, die dem genannten sehr nahe standen. Er erhielt bei Untersuchungen von Fäzes und Abschabungen von der Darmschleimhaut einiger Kaninchen, Meerschweinchen, Schweine, Schafe, von einem Kalb und einem Pferde 10 Kulturen, die in ihrem Verhalten gegenüber den Kohlehydraten, sowie in ihren sonstigen Eigenschaften im wesentlichen dieselben Merkmale wie Paratyphus A-Bazillen aufwiesen, in ihren Reaktionen gegenüber vier künstlichen Paratyphus A-Immunseris jedoch gar keine Verwandtschaft mit diesen zeigten. Er nennt dieselben in seiner Veröffentlichung cultures of the Paratyphoid A group, bisweilen freilich auch of the Paratyphoid type und meint, daß sie möglicherweise zu einer anderen Spezies derselben Gruppe gehören.

Uhlenhuth (9) hat später tatsächlich bei Gelegenheit von Untersuchungen über die Schweinepest aus den Organen künstlich mit keimfreien Filtraten von Schweinepestvirus infizierter Ferkel neben anderen auf drei Stämme von Bazillen gezüchtet, die den Paratyphus A-Formen nicht nur kulturell glichen, sondern auch von einem Paratyphus A-Serum mit dem Titer 1 : 2000 bis zur Grenze agglutiniert wurden. Gleichwohl



spricht er, wohl auf Grund der Erfahrungen über die Schwierigkeit der Identifizierung von Bakterien aus der Paratyphus B-Gruppe, nur von Paratyphus A-ähnlichen Stämmen.

Anschließend an diese Literaturberichte will ich einige Untersuchungen mitteilen, die sich den genannten anreihen. Im Juli 1908 wurde auf der Infektionsabteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses ein Mädchen von 23 Jahren wegen akuten Brechdurchfalls behandelt. Sie bezog ihre Erkrankung auf den Genuß von Salamiwurst; mehrere andere Personen, die gemeinschaftlich mit ihr davon gegessen hatten, waren aber gesund geblieben. Reste der Wurst waren noch vorhanden. Der größte Teil erschien vollkommen einwandfrei, während das Stück, von dem die Kranke gegessen hatte, mißfarben grau und unappetitlich aussah. Hiervon wurden Proben in sterile Bouillonröhrchen gebracht, weiter auf Drigalskiplatten Ausstriche gemacht und auf diesen am folgenden Tage mehrere blau wachsende Kolonien erhalten, die erst später die Umgebung leicht röteten. Weitere Prüfungen von Reinkulturen dieses Stammes ergaben nur geringe Eigenbewegung, Wachstum auf Kartoffel wie Typhus- und Paratyphus A-Bazillen, keine Verflüssigung der Gelatine, keine Produktion von Indol in Bouillon und Peptonlösung, in Milch nach wochenlanger Beobachtung keine Gerinnung, aber Säurebildung, Trübung und nur leichte Rötung der Lackmusmolke, Zerlegung von Traubenzucker, Maltose und Mannit in Säure und Gas, keine Zerlegung von Rohrzucker, Hemmung des Wachstums auf Malachitgrünnährböden in demselben Maße wie bei Paratyphus A und Agglutination durch ein Paratyphus A-Serum aus dem Institut für Infektionskrankheiten mit dem Titer 1:800 bis zu einer Verdünnung von 1:200, durch ein solches, das ich mir selbst durch Behandlung eines Kaninchens mit einem Paratyphus A-Stamm herstellte, mit dem Titer 1:12000 bis zur Verdünnung von 1 : 500. Sorgfältige und mehrfach wiederholte Untersuchungen des Blutes, des Stuhles und Urins der Kranken ließen diese Bakterien nicht finden, ebensowenig konnte eine Agglutination durch das Serum festgestellt werden. Die Krankheit dauerte nur wenige Tage, verlief ohne Fieber und bestand in anfänglichem Erbrechen und Durchfall und noch kurze Zeit anhaltenden Kopf-, Leib- und Rückenschmerzen, bot mithin keine schweren Symptome. Der Beweis eines ursächlichen Zusammenhanges der gefundenen Bakterien konnte somit zwar nicht erbracht werden, immerhin erscheint das Auffinden dieses dem Paratyphus A ähnelnden Stammes in einer Wurst, deren Genuß für den Menschen üble Folgen hatte, bemerkenswert.

Die Wurst war von Schweinefleisch hergestellt, und dieses stammte von Tieren aus dem Berliner Zentralviehhof. Durch freundliches Entgegenkommen des Direktors desselben ist es mir dann möglich gewesen, weitere



Untersuchungen über das Vorkommen Paratyphus A-ähnlicher Bakterien vorzunehmen. Ich untersuchte den Dünn- und Dickdarminhalt von 100 als einwandsfrei befundenen Schweinen, die aus Pommern, Mecklenburg und Brandenburg stammten, in der Weise, daß ich von den Schleimhäuten der frisch geschlachteten Tiere Abschabungen machte, diese in sterile Bouillonröhrchen brachte, nach einem oder mehreren Tagen davon auf Malachitgrün- und Drigalskiplatten ausstrich und von allen nur entfernt verdächtigen Kolonien, d. h. solchen, die nicht sicher von typischen Colibakterien herrührten, orientierende Deckglasagglutinationen mit Paratyphus A-Serum anstellte, darauf die gefundenen Stämme isolierte und weiter prüfte. Meine Ergebnisse lassen sich kurz dahin zusammenfassen, daß ich 20 agglutinable Stämme fand, die zwar den Milchzucker nicht gleichmäßig schnell zerlegten, sonst aber alle Charakteristica des Colibacillus aufwiesen. Etwa zur Hälfte zeigten sie lebhafte Eigenbewegung, zur Hälfte nur schlechte oder molekulare, alle bildeten sie Indol und brachten Milch innerhalb von 24 Stunden zur Gerinnung.

Ich stellte nun weiter dieselben bakteriologischen Untersuchungen auch bei Fäzes von 50 Menschen an, die teils gesund waren, teils an den verschiedensten Krankheiten litten, und isolierte auch bei drei von ihnen *Coli*stämme, die von Paratyphus A-Serum agglutiniert wurden.

Die Höhe der Mitagglutination einiger Stämme durch zwei verschiedene Paratyphus A-Sera und durch ein Serum, das ich mir mit einem der vom Schwein erhaltenenen Stämme durch intravenöse Injektionen bei einem Kaninchen herstellte, möge in den folgenden Tabellen mitgeteilt sein.

+++ bedeutet Agglutination innerhalb von 10 Minuten, ++ von 1 bis 2 Stunden, + von 24 Stunden. Es machte keinen Unterschied in der Schnelligkeit oder Art der Agglutination aus, ob die Röhrchen bei 37° oder 18° gehalten wurden.

Herkunft der Stämme	Paratyphus A-Serum (Titer 1:800) in der Verdünnung 1:				
	150	200	300	600	800
Paratyphus A	+++	+++	+++	+++	++
Mensch 1, Schwein 5 . .	+++	++	++	++	—
Mensch 2 und 3	+++	++	+	—	—
Wurst, Schwein 1 und 20	++	++	—	—	—
Schwein 10 und 15 . . .	+	—	—	—	—



Herkunft der Stämme	Paratyphus A-Serum (Titer 1:12000) in Verdünnungen von 1:			
	200	500	600	12 000
Paratyphus A	+++	+++	+++	+
Wurst, Mensch 1 und 2, Schwein 10 und 20	+++	++ oder +	—	—
Schwein 1 und 5 . . .	++	—	—	—

Herkunft der Stämme	Immunserum von Stamm Schwein 20 (Titer 4000) in Verdünnungen von 1:					
	80	100	400	800	1000	4000
Schwein 20	+++	+++	+++	+++	+++	++
Mensch 1	+++	+++	++	+	—	—
Wurst, Mensch 8, Schwein 5	+++	+++	++	—	—	—
Schwein 1 und 10 . . .	++	++	—	—	—	—
Paratyphus A, Schwein 15	+	—	—	—	—	—

Ein Vergleich zwischen den beiden ersten Tabellen veranschaulicht deutlich den Vorzug eines Serums von hohem spezifischen Titer, da bei diesem die Mitagglutination der am stärksten beeinflußten Stämme nicht nur relativ, sondern sogar absolut geringer ausfällt als bei dem mit geringem Titer (1:12000 mit 1:500 Beeinflussung gegen 1:800 mit 1:600 Beeinflussung).

Absättigungsversuche wurden in der Weise ausgeführt, daß in 7 bis 8 ccm Immunserum von erheblicher Konzentration (1 : 50 und 1 : 100) so lange Kulturmasse des homologen Stammes verrieben wurde, bis keine Agglutination mehr erfolgte, worauf dann eine Prüfung der anderen Stämme stattfand. Diese ließen sich dann sämtlich gleichfalls nicht mehr beeinflussen, wurden also von dem nichtgesättigten Serum nur mitagglutiniert.

Diese Befunde bilden gewissermaßen eine Ergänzung der von Morgan mitgeteilten. Derselbe isolierte Stämme, die zwar alle wesentlichen kulturellen, aber keine serologischen Reaktionen mit Paratyphus A-Bazillen gemeinsam hatten, ich dagegen solche mit umgekehrtem Verhalten. Als wesentliches Ergebnis kann die Tatsache gelten, daß es Bakterien gibt, die in gleicher Weise mit den gemeinen Coli- und den Paratyphusbazillen vom Typus A verwandt und mithin als Zwischenstufen zwischen beiden anzusehen sind, und daß mit diesem Nachweis auch das im Einklang steht, was wir über die Pathogenitätsverhältnisse der hier in Frage stehenden

Bakterien sagen können. Müssen die Paratyphus A-Bazillen im allgemeinen als nicht eben gefährliche Krankheitserreger, immerhin aber als Krankheitserreger gelten, hingegen die gewöhnlichen Colibazillen nicht, so gibt es Zwischenstufen, deren Pathogenität für Menschen noch nicht erwiesen und wenn überhaupt vorhanden, sehr gering sein muß.

Die hier mitgeteilten Untersuchungen, die sehr viel Material von Nährböden erforderten, wurden mit den Hilfsmitteln der Infektionsabteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses und des mit ihr in Verbindung stehenden Instituts für Infektionskrankheiten ausgeführt und zum Teil im Breslauer Garnisonlazarett, wo ich die sehr dankenswerte Unterstützung von Hrn. Stabsarzt Dr. Bock fand, weitergeführt und ergänzt.

Literatur.

1. Gwyn, *Johns Hopkins Hospital Bulletin.* 1898. Vol. IX.
2. Schottmüller, *Diese Zeitschrift.* 1901.
3. Brion und Kayser, *Münchener med. Wochenschrift.* 1902.
4. Nicolle et Cathoire, *Compt. Rend. Soc. Biol.* 1906.
5. Castellani, *Lancet.* 1907. I.
6. Baermann und Eckersdorff, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1909.
7. Bondi, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1909.
8. Morgan, *The British Med. Journ.* 1905.
9. Uhlenhuth, *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1908. Bd. XXVII.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Direktor: Geheimer Obermedizinalrat Prof. Dr. Gaffky.)
(Abt.-Vorsteher: Prof. Dr. Lentz.)

Zur Frage nach der Pathogenität der beim Menschen, bei Tieren und in gesund aussehenden Fleischwaren nachgewiesenen Bakterien der Enteritis-Gruppe.

Von

Dr. med. **K. Heuser,**
Assistenten des Instituts.

Die während der letzten Jahre über die Bakterien der Hogcholeragruppe ausgeführten Untersuchungen haben gezeigt, daß mit unseren heutigen Hilfsmitteln weder morphologisch, noch kulturell, noch durch die Serumreaktionen eine deutliche Unterscheidung der einzelnen Glieder dieser Gruppe möglich ist, und daß noch am ehesten die pathogenen Eigenschaften der frisch gezüchteten Stämme ihre Unterscheidung ermöglichen (Kutscher und Meinicke, Trautmann u. a.[1]).

Diese Pathogenitätsfrage gewann ihre besondere Bedeutung durch Anwendung des Mäusetyphusbacillus zur Massenvertilgung von Mäusen. Hier erhob sich mit Trommsdorff und Bonhoff eine stetig wachsende Anzahl von Stimmen, die, teils auf Grund menschlicher Erkrankungen beim Ausstreuen, teils auf Grund theoretischer Untersuchungen vor der Annahme einer ständigen Unschädlichkeit solcher Präparate für die Menschen warnten, d. h. die Konstanz der pathogenen oder nichtpathogenen Eigenschaft dieser Bazillen in Frage stellten.

[1] Die vor kurzem erschienenen Mitteilungen von Bahr, Raebiger u. Grosso über angebliche Differenzierungsmöglichkeiten mittels Zuckernährböden usw. (*Zeitschrift für Infektionskrankheiten der Haustiere*, Bd. V, Hft. 3/4, S. 295) bedürfen noch einer Bestätigung.



An praktischer Bedeutung gewann diese Frage noch durch Verbreitung bakterieller Rattenvertilgungspräparate (Danysz, Issatschenko u. a.), en wirksames Agens, nämlich die in ihnen enthaltenen Bakterien von dem Typus Gärtner der menschlichen Enteritis-Erreger, mit unseren heutigen Hilfsmitteln nicht zu unterscheiden sind (Trautmann, Mühlens, Dahm und Fürst u. a.), und die, von den Bakterien der Hogcholera nur durch die Agglutination unterscheidbar, mit diesen eine Hauptgruppe, die Gruppe der Enteritisbakterien bilden.

Andererseits wurden diese Schwierigkeiten noch vermehrt durch die Entdeckung avirulenter bzw. saprophytischer Bakterien, die von den bis dahin bekannten Bakterien der Enteritisgruppe nicht zu unterscheiden waren und z. B. in normalen Fleischwaren, in Milch, in gesunden Fäzes oder in Stühlen von Kranken, die an anderen Krankheiten als an Paratyphus litten (Uhlenhuth, Hübener, Rimpau u. a.), gefunden wurden.

Bei näherer Betrachtung der Pathogenitätsverhältnisse dieser Bakterien kann man sich indessen dem Eindruck nicht verschließen, daß die scheinbar entgegengesetzten Tatsachen, die gelegentliche Menschenpathogenität der Mäuse- und Rattenbazillen und das saprophytische Vorkommen von enteritisähnlichen Bakterien, möglicherweise auf eine gemeinsame Eigenschaft hinweisen: die Inkonstanz der pathogenen Eigenschaften der Bakterien der Enteritisgruppe.

An theoretischen Untersuchungen über diese Frage hat es bisher ebenfalls nicht gefehlt: So berichten Kutscher und Meinicke[1], Trautmann[2] und Koske[3] übereinstimmend über eine schnelle Virulenzabnahme von Bakterien der Enteritisgruppe durch Züchtung auf Agar, während Trautmann eine schnelle Virulenzsteigerung durch Züchtung auf sterilisiertem Fleisch oder auf Taubenblutagar und Koske[3] eine ebenfalls schnelle Virulenzsteigerung durch Züchtung auf Rinderserum beobachten konnte. Die wichtigste Methode jedoch der künstlichen Virulenzsteigerung, die Tierpassage, ergab bei den Enteritisbakterien bisher widersprechende Resultate: Trautmann[2] fand bei der Fütterungspassage virulent gemachter Dunbarscher Rattenbazillen bei Ratten eine Virulenzabnahme, Koske[3] bei intrakranieller Kaninchenpassage von sogenannten Schweinepestbakterien eine deutliche Virulenzsteigerung und Xylander[4] beob-

[1] Kutscher u. Meinicke, Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-, Enteritis- und Mäusetyphusbakterien usw. *Diese Zeitschrift.* 1906. Bd. LII.

[2] Trautmann, Bakterien der Paratyphusgruppe als Rattenschädlinge usw. *Ebenda.* 1906. Bd. LIV.

[3] Koske, Untersuchungen über Schweinepest. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1906. Bd. XXIV.

[4] Xylander, Der Ratinbacillus als Rattenvertilgungsmittel. *Ebenda.* 1908. Bd. XXVIII.



achtete bei seinen Untersuchungen über den Rattenbacillus bei mehrfacher Rattenpassage eine anfängliche Virulenzsteigerung, dann eine Abschwächung.

Schließlich liegt noch die Mitteilung von Bahr, Raebiger und Grosso[1] über einen angeblich negativen Ausfall einer Fütterungspassage von Ratinkulturen bei Kälbern vor. Diese Untersucher infizierten zwei Milchkälber durch Fütterung mit Reinkulturen und verfütterten die aus diesen ersten Kälbern gezüchteten Stämme an ein 8 Tage altes und an ein 1 Jahr altes Kalb; das erste Kalb dieser II. Passage erkrankte nur 2 Tage an Durchfällen, das andere blieb vollständig gesund. Dennoch ist hier, da nicht angegeben ist, aus welchem von den zuerst infizierten Kälbern herrührendem Material die Passagestämme gezüchtet wurden (ob aus dem Blut, der Milz oder dem Darminhalt), die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß bei der II. Passage weniger virulente bzw. saprophytische Bakterien verfüttert wurden. Ferner können aus der Untersuchung eines so geringen Materials keine endgültigen Schlüsse gezogen werden.

Um die widersprechenden Resultate einer künstlichen Tierpassage bei Bakterien der Enteritisgruppe einer näheren Prüfung zu unterziehen, wählte ich verschiedene Vertreter der Hogcholeragruppe:

1. Einen menschlichen Enteritisstamm vom Typus Flügge-Kaensche, der im hiesigen Institut aus dem Stuhl einer an Fleischvergiftung erkrankten Person im Jahre 1908 gezüchtet war und der mit dem Serum der Kranken agglutiniert hatte.

2. Einen Löfflerschen Mäusetyphusstamm aus der Sammlung des Instituts.

3. Einen Psittakosisstamm.

4. Einen sogenannten Schweinepeststamm, beide ebenfalls aus der hiesigen Sammlung.

5. Einen der Hogcholeragruppe angehörigen Stamm, den v. Wunschheim[2] in zahlreichen Fällen bei Hundestaupe im hiesigen Institut gezüchtet hatte und den ich von diesem Autor erhielt.

Als ich im August 1908 mit den Passageversuchen bei weißen Mäusen begann, stieß ich bald auf die Tatsache, daß nicht selten Mäuse, ohne daß sie künstlich infiziert waren, an einer Infektion mit Bazillen der Hogcholeragruppe, also an Mäusetyphus, starben. Die Folge davon war, daß

[1] A. a. O.

[2] v. Wunschheim wird demnächst über seine Untersuchungen ausführlich berichten.



ich bei Passageversuchen mit Mäusen nie sicher war, ob ich den spontan vorkommenden Mäusetyphusbacillus oder den Passagestamm aus dem Versuchstier herauszüchtete. Zu Passageversuchen mit Enteritisbakterien des Typus Gärtner war die weiße Maus ebenfalls nicht zu verwenden, weil ich in ihr wiederholt, wenn auch in selteneren Fällen, neben den Mäusetyphusbazillen auch Enteritisbakterien des Typus Gärtner spontan nachweisen konnte.

Ehe ich nun dazu überging, ein kostspieligeres Versuchstier für die Passagen zu verwenden, versuchte ich, vielleicht durch Auswahl länger beobachteter Tiere und Ausmerzung spontan erkranter, jenen Versuchsfehler zu umgehen. Es gelang dies jedoch nicht:

Durch Untersuchung von ungefähr 100 Kontrollmäusen konnte ich feststellen, daß eine große Zahl der weißen Mäuse (etwa 5 Prozent) Enteritisbakterien beider Typen in ihrem Darminhalt beherbergten, ohne irgendwelche enteritische oder sonstige Krankheitserscheinungen darzubieten. Erkrankte in einem größeren Bestande von Mäusen ein solches Tier aus irgendwelcher Ursache an einer Enteritis, so fanden sich einmal bei dem der Enteritis erlegenen Tier die Bakterien gewöhnlich im Blute und in allen Organen, die Krankheit griff nun aber gewöhnlich mit großer Schnelligkeit in dem ganzen Bestande um sich, so daß je nach der Jahreszeit und dem Zeitraum der Beobachtung, währenddessen die Mäuse in großen Gläsern eingeschlossen zusammenlebten, bis zu 85 Proz. der Mäuse starben. Beobachtete ich ein Kontrollglas mit weißen Mäusen z. B. nur 8 Tage lang, so betrug die Zahl der Infektionen etwa 10 Proz., beobachtete ich es dagegen 2 bis 3 Monate, so waren die Kontrollgläser bis auf 1 oder 2 Individuen in jedem Glase ausgestorben. Die weißen Mäuse hielt ich, wie bei meinen weiteren Versuchen die weißen Ratten, unter Gazeverschluß, in sterilisierten Gläsern und fütterte die Tiere selbst mit desinfizierten Händen und selbstpräpariertem, eingeweichtem Brot. Hielt ich die Mäuse nur zu je vier in einem Glase, so konnte ich dadurch die Sterblichkeit an Mäusetyphus herabdrücken, derart, daß ich hier und da ein Glas erhielt, in dem vor Beginn des Kontrollversuches offenbar keine Maus mit Mäusetyphus infiziert war, so daß diese Mäuse sämtlich, auch mehrere Monate, am Leben blieben. Doch diese so geprüften Mäuse reichten nicht aus, um längere Reihen von Passageversuchen mit ihnen zu beginnen, zumal ich auch bei ihnen niemals ganz sicher war, daß nicht noch später eine Spontaninfektion eintrat.

Eine der Ursachen, welche das Auftreten einer tödlichen Enteritis bei den oben erwähnten Mäusen begünstigt, die in ihrem Darminhalt Enteritisbakterien beherbergen, ist, wie eine Reihe diesbezüglicher Versuche mir zeigten, eine unzweckmäßige Ernährung. Wenn ich z. B. weiße Mäuse



unter allen oben geschilderten Vorsichtsmaßregeln vorwiegend mit sterilem Fleisch oder steriler anderweitiger Eiweißnahrung ernährte, so ging alsbald zunächst eine Maus unter enteritischen Erscheinungen zugrunde. Es dauerte dann gar nicht lange, so erkrankten eine größere Anzahl der Tiere an einer tödlich endenden Enteritis. Bei allen Tieren konnten dann Enteritisbakterien in dem Blut und den Organen nachgewiesen werden.[1]

Es ist daher anzunehmen, daß die weißen Mäuse, durch die anormale Fleischernährung geschädigt, besonders leicht solcher Spontaninfektion mit Enteritisbakterien erliegen, und daß dabei gleichzeitig die Enteritisbakterien eine erhebliche Virulenzsteigerung erfahren, beides Faktoren, die, wie es Holth[2] und Rommeler[3] vermuteten, bei den bisherigen Fleischfütterungsversuchen[4] eine wesentliche Rolle gespielt haben mögen.

Schließlich versuchte ich auch durch Hunger oder Erkältung bei Mäusen Spontaninfektion durch Enteritisbakterien hervorzurufen; diese Versuche blieben jedoch ohne deutliches Ergebnis, weil die weiße Maus zu schnell, bei Erkältung zum Teil innerhalb von wenigen Stunden, erlag, ehe die Bakterien Zeit gehabt hatten, eine Infektion hervorzurufen.

Nach dem Ausfall dieser Untersuchungen mußte ich darauf verzichten, an Mäusen die von mir beabsichtigte Virulenzsteigerung von Bakterien der Hogcholeragruppe vorzunehmen. Unter den anderen Versuchstieren blieb die Wahl keine große: bei Meerschweinchen wurde bereits von Eckersdorff[5] eine Epidemie beschrieben, die durch Bakterien der Hogcholeragruppe hervorgerufen war. Bei Gänsen hatte ich selbst Gelegenheit, unter 6 Tieren bei 5 Bazillen im Kot wiederholt festzustellen, die sich kulturell und morphologisch nicht von den Bazillen der Hogcholeragruppe unterschieden, von denen jedoch nur 1 mit künstlichem Paratyphus-B-Testserum agglutinierte. Bei Kanarienvögeln ist ebenfalls ein Bacillus der Hogcholeragruppe als Erreger einer Seuche beschrieben worden.[6] Hund, Schwein, Kalb, Papagei kamen aus dem gleichen Grunde

[1] Zu ähnlichen Resultaten ist auch Zwick (vgl. *Centralbl. f. Bakteriol.* Abt. I. Referate, Bd. XLIV, Beiheft) gekommen. Anm. b. d. Korrektur.

[2] Holth, Fütterungsversuche an weißen Mäusen mit Fleischwaren usw. *Centralblatt für Bakteriologie.* Orig. 1909. Bd. IL. S. 611.

[3] Rommeler, Über Befunde von Paratyphusbazillen in Fleischwaren. *Ebenda.* 1909. Bd. L. S. 501.

[4] Mühlens, Dahm und Fürst, Untersuchungen über Bakterien der Enteritisgruppe usw. *Ebenda.* 1909. Bd. XLVIII. S. 1.

[5] Eckersdorff, Kasuistische Beiträge zum Vorkommen von Bazillen der Paratyphus-(Hogcholera)-Gruppe. *Arbeiten aus dem Institut für experim. Therapie zu Frankfurt a. M.* 1908. Hft. 4.

[6] Zwick, Untersuchungen über eine Kanarienvogelseuche. *Zeitschr. für Infektionskrankheiten der Haustiere.* 1908. Bd. IV.



nicht in Betracht. Ich wählte daher von den noch übrig bleibenden Tieren die weiße Ratte.

Bei dieser Spezies sind zwar von verschiedenen Beobachtern wiederholt Enteritisbakterien des Typus Gärtner in den inneren Organen nachgewiesen worden, Bazillen der Hogcholeragruppe jedoch bisher noch nicht.

Ich selbst untersuchte zunächst zur Kontrolle etwa 60 weiße Ratten, z. T. sofort, nachdem ich sie erhalten hatte, z. T. nach längerer Beobachtung, z. T. auch, nachdem sie zu anderen Versuchen verwendet waren. In keinem Falle konnte ich Bazillen der Hogcholeragruppe, dagegen öfters Bazillen der Gärtnergruppe feststellen. Wenn auch keine so häufigen Kontrollversuche wie bei weißen Mäusen angestellt wurden, so erwiesen sich die Verhältnisse der Rattenspontaninfektionen mit Typus Gärtner ganz ähnlich wie bei den Mäusespontaninfektionen mit Typus Flügge-Kaensche (Hogcholeragruppe) und Typus Gärtner.

Die weißen Ratten erwiesen sich somit wegen Mangels an Spontaninfektionen mit Bakterien des Typus Flügge-Kaensche als geeignete Versuchstiere für die von mir beabsichtigten Versuche einer Virulenzsteigerung der Hogcholerabazillen.

Die Technik der nun durchgeführten Tierpassagen war kurz folgende:

Die Ratten wurden in sterilen Gläsern unter sterilem Gazeschutz aufbewahrt und stets von mir mit eingeweichtem Brot, das mit desinfizierten Händen gereicht wurde, gefüttert. Zu den Versuchen wählte ich die vorher erwähnten fünf Kulturen.

Die Ausgangsstämme wurden zur Prüfung ihrer Reinheit wiederholt über Drigalski-Conradi-Platten geschickt, in Neutralrot-Traubenzucker-Agar, Lackmusmolke, Milch und in ihrem Verhalten gegen künstliches Paratyphus-B-Pestserum geprüft.

Sodann wurden von diesen Kulturen zwei Reihen von Stämmen abgeimpft: Eine Reihe, die zu Kontrollzwecken eingeschmolzen und aufbewahrt wurde; eine zweite Reihe, die zu den Passageversuchen diente. Der Passagestamm wurde stets aus dem Herzblut oder der Milz gezüchtet. Im Anfang, als ein Teil der Tiere nur leicht erkrankte und daher getötet werden mußte, war der Passagestamm nur in der Milz, nicht im Herzblut nachzuweisen. Später, als der Infektionstod schneller erfolgte, waren die betreffenden Bazillen stets in großer Zahl, meist in Reinkultur, auch im Herzblut nachzuweisen.

Herzblut und Milzabstrich wurden auf einer Drigalski-Conradi-Schale ausgestrichen, nach 24 Stunden Brütofenaufenthalt durch die verschiedenen Nährbodenreaktionen (Neutralrot-Traubenzucker-Agar, Lackmusmolke, Milch) und gegen künstliches Paratyphus-B-Testserum geprüft. Hier zeigte sich, daß schon bei der Probeagglutination der blauen Kolonien von der Drigalski-Conradi-Platte die Stämme der Hogcholeragruppe bei einer Verdünnung des Testserums von 1 : 100 in der Regel sofort agglutinierten. Die bei den Ratten zuweilen nachgewiesenen Rattenstämme des Typus Gärtner ergaben

dagegen bei der Probeagglutination auf dem Objektträger niemals, auch nicht in Typhus-Testserum, positive Reaktion. Die weitere Prüfung der so gefundenen Stämme in den üblichen Testnährböden und durch die Auswertung mit hochwertigem, künstlichem Paratyphus-B-Serum stand denn auch regelmäßig im Einklang mit dem Resultat der Probeagglutination.

Durch die sofortige, positive Probeagglutination der Hogcholerastämme konnte daher nicht oder schwer agglutinablen Stämmen aus dem Wege gegangen werden, die ich oft zu beobachten Gelegenheit hatte. Wurden solche nicht agglutinable Stämme längere Zeit auf Agar fortgeimpft, so nahmen sie meist allmählich eine steigende Agglutinationsfähigkeit an.

Die Agglutinierbarkeit der so ausgewählten agglutinablen Stämme war, gleichgültig ob ein Hogcholerastamm oder ein Stamm des Typus Gärtner vorlag, ganz verschieden, so wie es von Kutscher und Meinicke in der Untersuchung über Paratyphus- und Enteritisstämme angegeben ist: die Stämme der Hogcholeragruppe agglutinierten nur mit Paratyphus-Testserum, die Stämme des Typus Gärtner zeigten nur geringe Mitagglutination mit Paratyphus-B, dagegen hohe Agglutination, fast bis zum Ende des Titers, mit Typhus-Testserum.

Die angestellten Tierpassagen ergaben folgende Resultate:

Bei den ersten Passagen waren starke individuelle Unterschiede bei den einzelnen Ratten zu beobachten. So kam es vor, daß ein und dieselbe Kultur eine Ratte bei subkutaner Injektion von 2 ccm 24 stündiger Bouillonkultur innerhalb von 24 Stunden, eine zweite gleich große oder sogar kleinere Ratte erst bei intraperitonealer Injektion und eine dritte überhaupt nicht oder erst nach Verlauf von mehreren Tagen tötete. Später, als die Stämme an den Rattenorganismus mehr angepaßt waren, schwanden diese Unterschiede.

Es konnten daher für die Virulenz der Stämme im Anfang der Passage keine absoluten, sondern nur Durchschnittswerte erhalten werden, die in folgender Tabelle zusammengestellt sind:

Es töteten in 24 Stunden weiße Ratten folgende Minimaldosen:

Stamm	Herkunft	Virulenz bei Beginn der Passagen
1. B. enteritidis, Typus: Flügge-Kaensche	Sammlung des Instituts	2 ccm 24 stündiger Bouillonkultur intraperitoneal.
2. B. typhi murium . . .	„	1 ccm desgl.
3. B. suipestifer	„	1 „ desgl.
4. B. psittakosis	„	1 „ desgl.
5. B. canicida	v. Wunschheim	1 „ 24 stündiger Bouillonkultur intraperitoneal prompt bei 100 Prozent der Tiere, 2 ccm subkutan bei 50 Proz. der Tiere.



Bei steigender Virulenz wurden folgende Infektionsarten in nachstehender Reihenfolge verwandt:

1. Intraperitoneale Injektion von 2 ccm 24 stündiger Bouillonkultur.

2. Intraperitoneale Injektion von 2 ccm einer Aufschwemmung einer 24 stündigen Agarkultur in Kochsalzlösung oder Bouillon gleicher Konzentration wie die Bouillonkultur.

3. Subkutane Injektion von 2 ccm Bouillonkultur.

4. Subkutane Injektion von 2 ccm Kulturaufschwemmung.

5. Infektion durch Fütterung.

Diese Reihenfolge stellt gleichzeitig eine Steigerung der Infektionsschwierigkeiten dar.

Schon die I. Passage zeigte bei den meisten Stämmen eine deutliche Virulenzsteigerung (mit Ausnahme des menschlichen Enteritisstammes, der am wenigsten virulent war). Während die subkutane Injektion von 2 ccm Bouillonkultur des Ausgangsstammes in der Regel ohne Wirkung blieb, fielen ihr nach der ersten Passage schon mehrere Versuchstiere zum Opfer. Die subkutane Injektion von Agarkulturaufschwemmung in Kochsalzlösung blieb auch jetzt, mit Ausnahme des virulentesten Bacillus der Hundestaupe, ohne Wirkung.

Allmählich nach der VII. bis X. Passage zeigte sich eine immer promptere Wirkung der subkutanen Injektionen der Bouillonkulturen. Auch die subkutane Injektion der Bakterienaufschwemmungen wirkte regelmäßiger, die entzündlichen Darmerscheinungen nahmen zusehends an Heftigkeit zu und schließlich, nach der XX. Passage, führten auch die subkutanen Injektionen von Bakterienaufschwemmungen mit beinahe absoluter Sicherheit innerhalb 24 Stunden den Tod der Tiere herbei.

Die individuellen Unterschiede, die sich im Anfang der Passagen so oft störend bemerkbar gemacht hatten, waren fast ganz geschwunden. Eine Virulenzsteigerung jedoch bis zur Infektionsmöglichkeit durch Fütterung wurde nicht erreicht, hätte sich vielleicht aber doch noch erzielen lassen, wenn ich nicht aus äußeren Gründen die Versuche hätte abbrechen müssen.

Während die ständig fortgesetzte Passage der zum Versuch herangezogenen Bakterien durch den Rattenkörper eine deutliche Steigerung der Pathogenität dieser Bakterien für die Ratte erkennen ließ, bewirkte eine mehrmalige Fortzüchtung der pathogenen Stämme auf Agar ein merkliches Nachlassen ihrer Pathogenität. Es machte sich dieses Moment bei meinen Versuchen bisweilen störend bemerkbar, wenn ich einmal aus Mangel an genügend beobachteten Tieren verhindert war, sofort neue Tiere zu impfen und die Stämme längere Zeit künstlich fortzüchten mußte.

Andererseits war, und zwar mit steigender Virulenz ständig deutlicher werdend, der Impferfolg wesentlich verschieden, je nachdem zur Impfung Agarkulturaufschwemmung oder 24 stündige oder noch besser 48 stündige Bouillonkultur benutzt wurde. Intraperitoneale und später subkutane Injektionen von Kulturaufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung oder frischer Bouillon hatten in der Regel eine deutlich geringere Wirkung als die Injektion 1 bis 2 tägiger Bouillonkulturen, der die Tiere oft auffallend schnell erlagen.

Es wurden deshalb auch Toxinversuche mit filtrierten Bouillonkulturen angestellt, die jedoch noch nicht über Vorversuche hinausgekommen sind. Dabei führten 2 ccm des Filtrats einer 48 stündigen Bouillonkultur von dem genannten Psittakosisstamm, nach der XX. Rattenpassage intraperitoneal injiziert, bei zwei Ratten innerhalb von 2 bis 4 Stunden den Tod herbei, während gleiche Mengen des Filtrats einer gleich alten Bouillonkultur des Ausgangsstammes ohne Wirkung blieb. Toxinversuche mit 9 tägigen Bouillonkulturen sowohl der Ausgangsstämme wie der virulenzgesteigerten Stämme zeigten jedoch gleichtödliche Wirkung der Kultur wie des Filtrats.

Schlußsätze.

Durch die Tierpassage wurde bei Bakterien der Hogcholeragruppe eine deutliche Anpassung an weiße Ratten und Virulenzsteigerung beobachtet. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob es auf diesem Wege auch gelingt, die betreffende Tierart durch Fütterung zu infizieren.

Mit der beobachteten Pathogenitätssteigerung durch Tierpassage geht auch eine Virulenzsteigerung Hand in Hand. Umgekehrt sinken die Tierpathogenität und Virulenz gleichzeitig, wenn die Enteritisbakterien unter ungünstigen Lebensbedingungen, z. B. in der künstlichen Kultur, gehalten werden.

Ferner scheinen die angestellten Versuche mit Bouillonkulturen und Bouillonfiltraten darauf hinzuweisen, daß die in die Nährmedien abgegebenen Toxine und Endotoxine das Zustandekommen der Infektionen mit Bakterien der Enteritisgruppe erleichtern.

Schließlich üben, wie auch aus den Fütterungsversuchen an Mäusen mit sterilem Fleisch hervorgeht, offenbar die verschiedensten Momente, ungeeignete Ernährung, äußere Schädigungen (Erkältung?), einen disponierenden Einfluß auf ein empfängliches Individuum aus, und ebnen so auch bei schwer empfänglichen Arten der Paratyphusinfektion den Weg.



[Aus dem pathologischen Institut zu Paramaribo (Surinam),
Unterabteilung des Militärlazaretts.]
(Direktor: Oberstabsarzt Dr. C. A. Koch.)

Beobachtungen während der Gelbfieberepidemie, die von Dezember 1908 bis Februar 1909 in Paramaribo herrschte.

Von

P. C. Flu,
Stabsarzt der niederl. V. G.-Armee.

Am 5. Dezember 1908 begleitete ich Hrn. Dr. Koch, Oberkreisphysikus (Geneeskundig Inspecteur), nach Plantage Jagdlust, um daselbst auf seinen Wunsch bei einem Patienten, der an Fieberanfällen litt, deren Charakter nicht festgestellt werden konnte, eine Untersuchung des Blutes vorzunehmen.

Der Arzt des dortigen Distriktes hatte nämlich in der letzten Zeit einige Fieberfälle beobachtet, die anfangs nicht zu diagnostizieren waren und später mehr und mehr bei ihm die Vermutung wachriefen, daß es sich um Fälle von Gelbfieber handeln könnte. Am Tage vorher, ehe er von den Fällen Meldung erstattete, war auf der eben genannten Plantage ein Britisch-Indier erlegen, an Fieber, verbunden mit Ikterus und Eiweiß im Urin.

Die Untersuchung betraf zwei Patienten, von denen der eine, ein Surinamer, eine stark vergrößerte Milz hatte, nicht ikterisch war bei einer Temperatur von 40° und mit Spuren von Albumin im Harne; die klinische Diagnose — Malaria — die gestellt worden war, wurde später durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes bestätigt. Der Mann war denn auch bei einer Chinintherapie schnell genesen.



Der zweite Patient war ein britisch-indischer Kuli, der noch kein Jahr in der Kolonie war, seine Temperatur betrug 39·8°. Das Sensorium war frei, die Sclerae leicht ikterisch, die Konjunktivalgefäße nicht deutlich injiziert. Herz und Lungen zeigten keine Abweichungen, weder Milz noch Leber waren zu palpieren oder zeigten bei Perkussion eine Vergrößerung ihrer Ausdehnung. Die Regio epigastrica war gegen Druck empfindlich. Im Urin befanden sich Spuren von Gallenfarbstoffen und ziemlich viel Albumin. Die Untersuchung auf Malariaplasmodien fiel negativ aus, so daß der Fall zweifelhaft blieb und eine sichere Diagnose nicht zu stellen war.

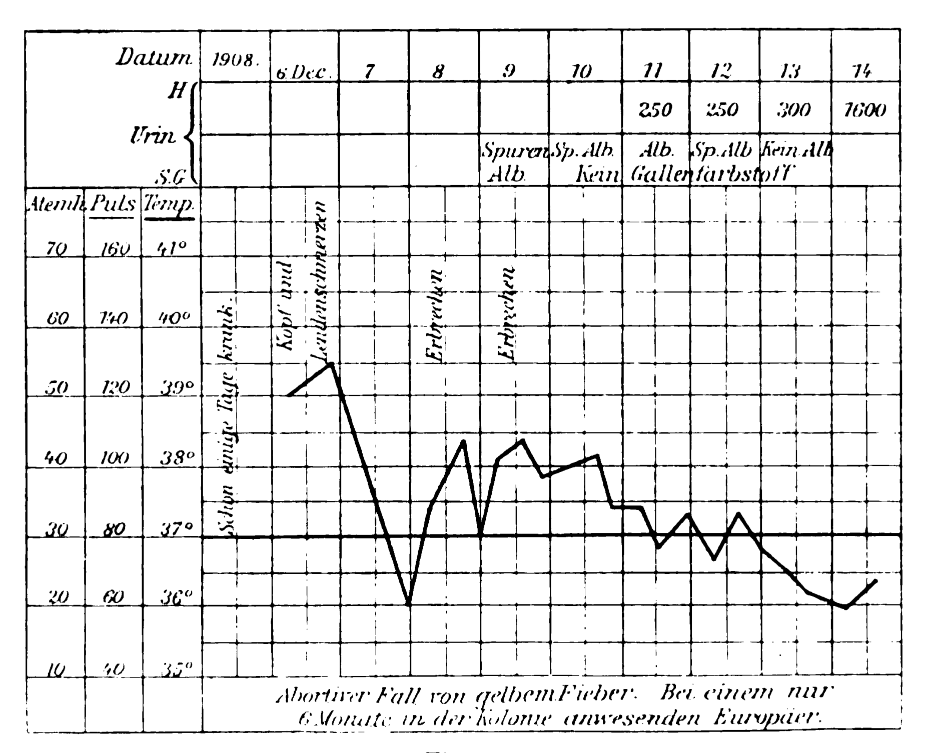


Fig. 1.

Jedenfalls war Patient schon 6 Tage krank, so daß spezielle Maßregeln nicht getroffen zu werden brauchten; auch war er alsbald, nachdem sich die ersten Symptome der Krankheit gezeigt hatten, in das Plantagespital aufgenommen worden, wo er isoliert wurde.

Gleichzeitig mit diesen Fällen auf Jagdlust hatten in der Stadt Paramaribo eine Anzahl von Fieberfällen die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt, weil sie ausschließlich bei Europäern vorkamen und zwar gerade bei solchen, die nicht lange in der Kolonie waren. Einer der Fälle betraf sogar einen jungen Europäer, der erst vor 6 Tagen in Paramaribo angekommen war.

Das Krankheitsbild war bei allen ungefähr gleich und hatte einen ziemlich konstanten Typus. Die Krankheit begann meistens ohne Vorboten mit oder ohne kalten Schauer. Die Patienten spürten danach leichtes oder heftiges Kopfweh, ein Gefühl von Druck hinter dem Augapfel und, als regelmäßig auftretende Erscheinung, einen heftigen Schmerz in den Lenden. Dieser Schmerz wurde von den Patienten so beschrieben, daß man ihn für den sogenannten Coup de barre, eine beständige Erscheinung bei Gelbfieberpatienten, halten konnte.

Das Gesicht der Patienten war rot, die Conjunctivae injiziert. Die fernere objektive Untersuchung lehrte, daß alle Organe normal waren, daß namentlich eine Vergrößerung der Leber und Milz nicht bestand. Nur die Magengegend war gegen Druck empfindlich. Auch fühlten die Patienten sich bisweilen übel. Erbrechen aber trat selten auf. Die Temperatur war schon bald nach dem Beginne gestiegen, kam aber nie höher als 39°. Manchmal stieg die höchste Temperatur während des ganzen Krankheitsverlaufes nicht über 38·5°.

Der weitere Verlauf war mit kleinen Veränderungen so, daß die im Anfange der Krankheit eingetretene Temperaturerhöhung während ein- oder zweimal 24 Stunden auf ein und derselben Höhe blieb, um nach diesem Zeitraum zu fallen. Sie blieb aber auch jetzt beinahe immer höher als 37°. Nach einigen Stunden, zuweilen auch wohl nach einem Tage stieg die Temperatur wieder. Die Höhe, die nun erreicht wurde, blieb in der Regel unter derjenigen des ersten Anfalls. Nach einem oder mehreren Tagen ging auch diese zweite Temperaturerhöhung langsam zurück.

Nun lag das Eigenartige der Fälle unter anderem auch hierin: der Urin, in der ersten Fieberperiode normal, was Menge, spezifisches Gewicht und eventuelle abnormale Bestandteile betraf, änderte sich in der zweiten Periode typisch. Die Quantität war dann verringert, das spezifische Gewicht erhöht und es trat Albumin, manchmal in ziemlich großen Mengen, auf. Auch fand man in dem Urinzentrifugat granulierte Zylinder und abgestoßene Nierenepithelzellen. Bei einzelnen Kranken traten während des Rekonvaleszentenstadiums leichte ikterische Verfärbungen der Sclerae auf. Während des ganzen Krankheitsprozesses gelang es niemals, Malariaplasmodien nachzuweisen. Auch genasen die Fälle ohne besondere Therapie.

Bei den absichtlich und experimental erzeugten Gelbfieberfällen der amerikanischen, französischen und deutschen Kommissionen waren die Untersucher überrascht zu bemerken, daß, obwohl für die Experimente nur eben erst aus Europa angekommene Personen (die bis zum Augenblick des Experimentes gegen die Stiche der Moskitos geschützt waren) gewählt wurden, eine Krankheitsform auftrat, deren Symptome lange nicht immer mit derjenigen des klassischen Bildes, welches man von dem gelben Fieber



aufgestellt hat, übereinstimmte. Ja, viele verliefen so, daß ihre Diagnose von einem Arzt, der nicht eingeweiht war, nicht viel anders als auf Influenza oder Gastro-enteritis gestellt worden wäre.

Doch widerstanden Personen, die diese Krankheitsform durchgemacht hatten, wie von der amerikanischen und später von der französischen Kommission bewiesen wurde, den Stichen von infizierten Moskitos nicht allein, sondern auch Infektionen mit virulentem Serum, das von einer an gelbem Fieber erkrankten Person während der drei ersten Tage ihrer Erkrankung stammte, ohne die geringste Reaktion.

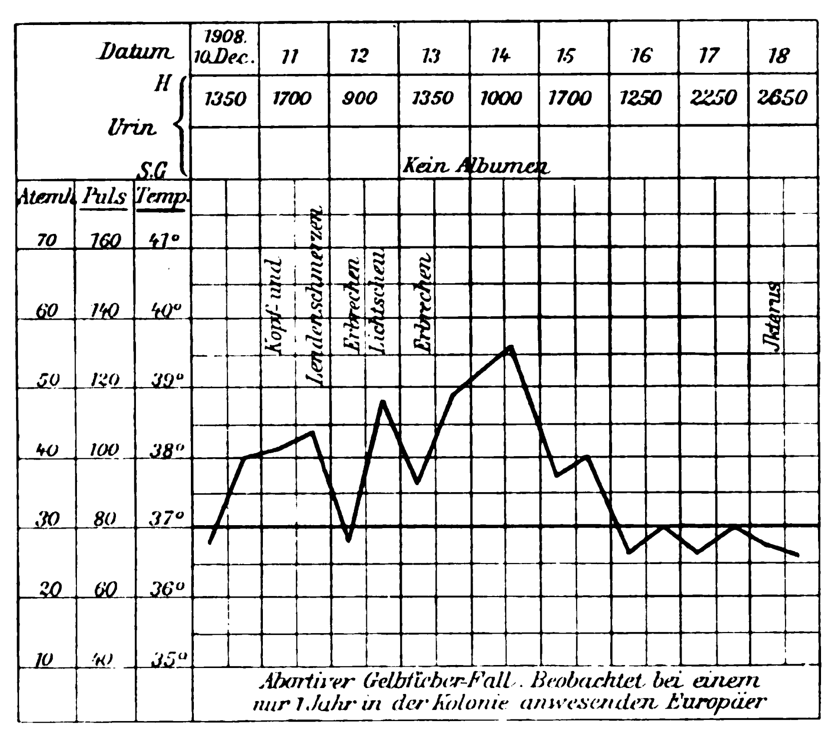


Fig. 2.

Marchony und Simons, Mitglieder der französischen Gelbfieberkommission, teilten mit, daß solche sogenannten Abortivfälle unter dem Bilde eines Magenkatarrhs, einer Influenza oder einer nicht charakteristischen Temperaturerhöhung verlaufen können. Diese Autoren beweisen das bei vier Patienten in Rio de Janeiro. Die betreffenden Personen waren erst vor kurzem in Rio de Janeiro angekommen, hatten mitten in einem Gelbfieberherd gewohnt und litten nach der Diagnose des behandelnden Arztes an Magenentzündung oder an Influenza. Nach ihrer Herstellung wurden sie den Stichen infizierter Moskitos ausgesetzt, ohne, wie zu erwarten war, das gelbe Fieber zu bekommen oder auch nur im geringsten zu reagieren.

Otto, Mitglied der deutschen Gelbfieberkommission, beschreibt die abortiven Formen ungefähr folgendermaßen:

„Die Patienten werden meist plötzlich krank. Sie klagen über heftige Kopfschmerzen, hauptsächlich auf die Stirn beschränkt, ferner über Schmerzen in der Lendengegend und zeigen eine große Unruhe. Das Bewußtsein ist klar, das Gesicht rot, die Bindehäute der Augen sind injiziert. Der Appetit geht verloren, zuweilen kann Erbrechen eintreten. Ein Gefühl von Druck in der Magengegend oder Übelkeit ist beinahe immer vorhanden. Die Temperatur ist erhöht, der Harn konzentriert, sauer, anfangs meistens eiweißfrei, später eiweißhaltig. In der Regel ändert sich das Krankheitsbild nach ungefähr 3 Tagen, die Temperatur fällt, die Harnmenge, die, auch wenn der Urin eiweißfrei war, stets vermindert war, nimmt zu.

Eventuell im Harn vorhandenes Eiweiß verschwindet nach und nach. Der Kranke wird aber auch nach diesen leichtesten Fällen nur langsam besser, er merkt, daß er sehr krank gewesen ist, manchmal tritt eine leichte ikterische Verfärbung der Haut und der Schleimhäute, zuweilen auch nur der Sclerae auf."

Die Fälle, worin der ersten Fieberperiode eine zweite folgt, gehören schon zu den schwereren Fällen. Mit diesem Wissen ausgerüstet, hatte man in Paramaribo wohl das Recht, an Abortivfälle des gelben Fiebers zu denken; die oben beschriebenen Fälle wurden denn auch als solche behandelt.

Es war aber noch nicht erlaubt, für diese Abortivfälle mit Bestimmtheit die Diagnose „Gelbes Fieber" auszusprechen. Mit dieser Aussprache wartete man, bis eventuell ein typischer Fall vorkommen würde.

Lange brauchte man nicht zu warten; am 15. Dezember 1908 wurde in das Militärlazarett J. v. d. Sl. aufgenommen unter der Diagnose „Malaria".

Patient, ein ungefähr 30jähriger, kräftig gebauter Holländer, seit 3 Monaten in der Kolonie, wurde vor 2 Tagen plötzlich krank. Er hatte seit seiner Ankunft Paramaribo nicht verlassen, und da Malaria in der Stadt nach meinen Untersuchungen nur selten primär auftritt, kam mir schon vor der Untersuchung des Blutes die gestellte Diagnose unwahrscheinlich vor.

Von dem Patienten vernahmen wir nun das folgende:

Vor 2 Tagen bekam er plötzlich einen kalten Schauer, dem rasch heftiges Fieber folgte. Es wurde ihm übel und er übergab sich mehrere Male; ferner hatte er heftige Kopf- und enorme Lendenschmerzen. Da er zu Hause keine Wartung hatte, ließ er sich in das Spital aufnehmen.

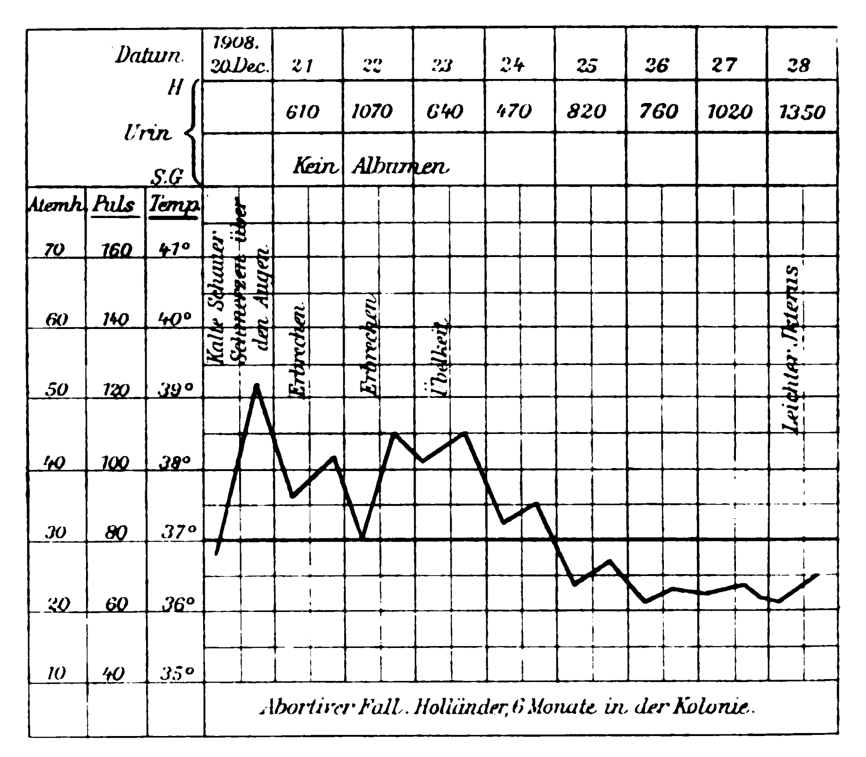

Datum
1908. 20 Dec.
21
22
23
24
25
26
27
28
H
Urin
S.G
610
1070
640
470
820
760
1020
1350
Kein Albumen
Atemh.
Puls
Temp.
70
160
41°
60
140
40°
50
120
39°
40
100
38°
30
80
37°
20
60
36°
10
40
35°
Kalte Schauer
Schmerzen über den Augen
Erbrechen
Erbrechen
Übelkeit
Leichter Ikterus
Abortiver Fall. Holländer, 6 Monate in der Kolonie.

Fig. 3.

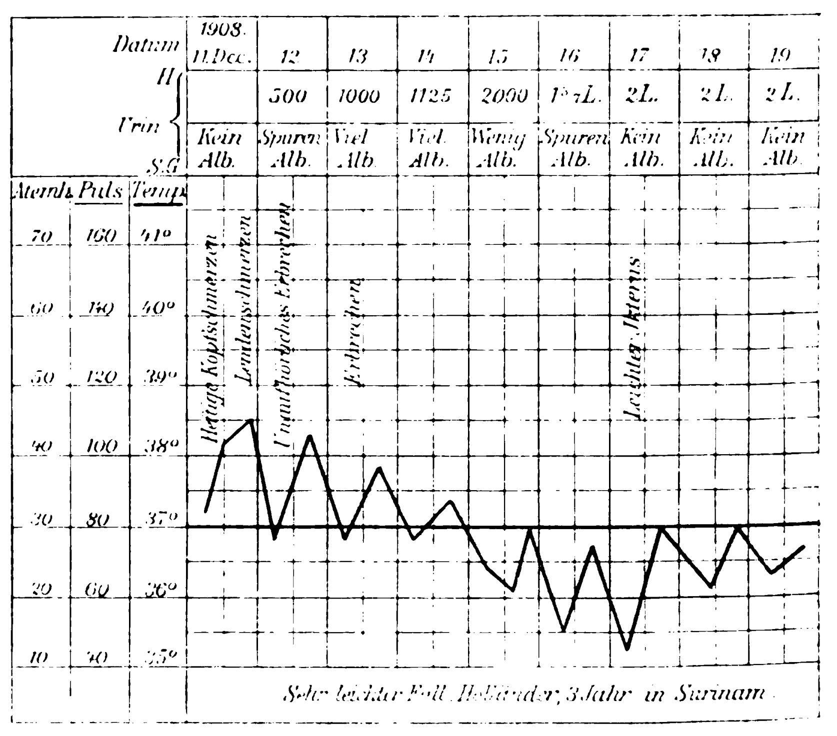

Datum
1908. 11. Dec.
12
13
14
15
16
17
18
19
H
Urin
S.G
500
1000
1125
2000
2L.
2L.
2L.
Kein Alb.
Spuren Alb.
Viel Alb.
Viel Alb.
Wenig Alb.
Spuren Alb.
Kein Alb.
Kein Alb.
Kein Alb.
Atemh.
Puls
Temp.
70
160
41°
60
140
40°
50
120
39°
40
100
38°
30
80
37°
20
60
36°
10
40
35°
Heftige Kopfschmerzen
Lendenschmerzen
Unaufhörliches Erbrechen
Erbrechen
Leichter Ikterus
Sehr leichter Fall. Holländer; 3 Jahr in Surinam.

Fig. 4.

Patient ist ein kräftig gebauter Mann. Das Sensorium ist vollkommen frei. Patient verbreitet einen eigenartigen Geruch, der an den Geruch erinnert, der uns beim Betreten eines Metzger-(Fleischer-)ladens entgegenweht. Bemerkenswert ist, daß man diesen Geruch bei den meisten letal verlaufenden Fällen antrifft.

Die Konjunktivalgefäße sind sehr stark injiziert. Die Sclerae sind nicht ikterisch. Die Temperatur beträgt 40·9°, der Puls 120. Lungen und Herz sind normal, Leber und Milz nicht zu palpieren.

Die Regio epigastrica ist gegen Druck sehr empfindlich.

In dem sparsam entleerten Harne, der eine dunkelrote Farbe hat, findet man sehr viel Eiweiß, ferner granulierte und Epithelzylinder, aber keine Gallenfarbstoffe.

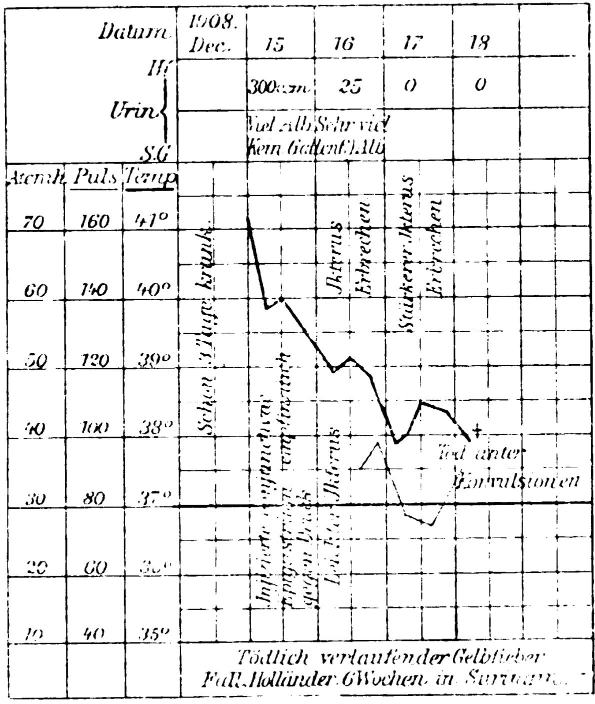


Fig. 5.

In dem Blute wurden während des ganzen Krankheitsprozesses keine Malariaparasiten gefunden, auch zeigte das Blut weder in seinem Gehalt an Hämoglobin, noch in der Anzahl roter Blutkörperchen, noch in seiner Zellform irgendwelche Abweichung.

Der weitere Verlauf der Krankheit war typisch für das gelbe Fieber. Die Temperatur fiel, aber das Allgemeinbefinden des Patienten wurde stündlich schlechter. Bereits am Tage nach seiner Aufnahme betrug die Harnmenge 300 grm, der Eiweißgehalt hatte stark zugenommen, Gallen-



farbstoffe waren in dem Urin nicht nachzuweisen. Bloß die Sclerae begannen leicht ikterisch zu werden.

Den darauffolgenden Tag betrug die Menge des entleerten Urins 25 ^{grm}, der Eiweißgehalt hatte noch mehr zugenommen und auch Gallenfarbstoffe wurden jetzt ohne Mühe nachgewiesen, während die ikterische Verfärbung der Sclerae deutlich ausgesprochen war.

Den darauffolgenden Tag bestand vollkommene Anurie, Patient übergab sich verschiedene Male, hatte Schmerzen in der Magengegend und über den ganzen Körper. Der Ikterus war deutlich zu sehen, der Puls wurde unregelmäßig und Patient ging unter heftigen Delirien und Konvulsionen zugrunde (s. Fig. 5).

Aus dem Sektionsprotokoll führen wir das Folgende an:

Starke ikterische Verfärbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Leichenflecken dunkelblauviolett und auch auf den höchst gelegenen Teilen des Kadavers vorhanden. Die Leichenstarre ist stark ausgesprochen, die Temperatur des Leichnams auffallend hoch. Aus Nase und Mund schäumendes Blut. Das Gehirn zeigt nichts Besonderes. Die Lage der Bauchorgane ist normal, von der Leber ein kleines Stück zu sehen. In der Bauchhöhle befindet sich kein abnormaler Inhalt. Das Peritoneum st glatt und glänzend. Bei Öffnung der Thoraxhöhle fallen die Lungen nicht zusammen und bedecken das Pericardium ganz. In der Brusthöhle ist keine Flüssigkeit. Nach Öffnung des Herzbeutels zeigt sich eine kleine Menge dunkelbraungelb gefärbter „Liquor pericardii". Auf dem rechten Herze befinden sich Sehnenflecken. Die linke Kammer ist gut zusammengezogen, sowohl auf dem parietalen als auf dem viszeralen Herzbeutel sind sehr viele kleine punkt- und strichförmige Blutergüsse. Das Herz wiegt 375 ^{grm}.

Beim Durchschneiden der Bronchien strömt eine Menge schäumendes Blut aus. Sowohl die rechte als auch die linke Lunge zeigen in den unteren Lappen sehr viele aspirierte Blutherde. Die Milz ist nicht vergrößert, ihre Farbe violettrot, die Kapsel nicht verdickt und einigermaßen faltig; die Konsistenz der Milz ist normal und bei der Durchschneidung zeigt die Schnittfläche normale Milzzeichnung. Die Farbe ist rotbraun. Die Pulpa quillt nicht über die Schnittfläche hinaus und kann nicht abgeschabt werden. Das Gewicht beträgt 165 ^{grm}. Die Nieren sind rechts etwas vergrößert. Die Fettkapsel ist gelblich verfärbt, die fibröse Kapsel läßt sich leicht von der Oberfläche der Nieren wegnehmen. Die Nieren haben eine bleichrote Farbe, hier und da gelb verfärbt. Nach der Durchschneidung zeigt es sich, daß zwischen Rinde und Marksubstanz kein Mißverhältnis besteht, die Substantia glomerulosa zeigt keine Zeichnung; bei genauem Hinsehen bemerkt man gelbe Streifen, die von dem Marke nach

der Oberfläche hin verlaufen. Links zeigen die Nieren ungefähr dasselbe Bild. Ihr Gesamtgewicht beträgt 380 grm.

Die in dem Ligament. hep. duod. verlaufenden Organe zeigen keine Abweichungen.

Die Leber ist nicht vergrößert. Die Ränder sind scharf. Die Oberfläche ist glatt, die Farbe rhabarbergelb; hier und da sieht man einzelne dunkelgelbe Flecke, wo die Kapsel ihren Glanz verloren hat. Die Flecken selbst haben ein eigenartig trockenes Aussehen und sind offenbar aus kleinen nekrotischen Herden von Lebergewebe gebildet. Die Schnittfläche hat einen dunkelbraungelben Anstrich und ist glänzend. Die azinöse Zeichnung ist bloß an einzelnen Stellen zu erkennen. Die Leber ist auffällig blutarm. Die Gallenblase enthält wenig zähe dunkle Galle. In dem Magen und dem Zwölffingerdarm befindet sich etwas in Verdauung begriffene Milch. In der halbverdauten Milch sieht man braunschwarze Flocken suspendiert und auch die Milch hat eine braune Farbe. Bei näherer Untersuchung zeigt es sich, daß diese Flocken aus zersetztem Blute bestehen. Die Schleimhaut des Magens und des dünnen Darmes ist hyperämisch. Kleine punktförmige Blutungen finden sich in der Schleimhaut des Magens und des Zwölffingerdarmes zerstreut. Die Blase ist leer, die übrigen Beckenorgane zeigen keine Abnormitäten. Die mikroskopische Untersuchung zeigte in allen Organen einen hohen Grad fettiger Degeneration und in der Leber die typischen Veränderungen, wie sie von Carroll bei den Lebern von Gelbfieberkadavern beschrieben sind.

Obgleich das für das gelbe Fieber typische Schwarzbrechen nicht aufgetreten war, stimmten doch sowohl der klinische Verlauf, als auch die konstatierten pathologisch-anatomischen Abweichungen so vollkommen mit dem überein, was für das gelbe Fieber beschrieben ist, daß es für unverantwortlich gehalten wurde, die Diagnose „Febris flava“ nicht offiziell auszusprechen.

Direkt wurde auf Veranlassung des Oberkreisphysikus (Geneeskundig Inspecteur) ein gut organisierter Feldzug gegen die Krankheit eingeleitet; Anschlagzettel und populär geschriebene Artikel in den lokalen Tagesblättern mußten die Bevölkerung über die Art der Krankheit, ihre Weise des Auftretens und ihre Übertragung von Person auf Person sowohl, als auch über die zu ihrer Bekämpfung zu ergreifenden Vorsorgen aufklären.

Moskitofreie Baracken wurden errichtet und die Kranken darin isoliert.

Die Ärzte in der Stadt wurden gebeten, verdächtige Fieberfälle sofort zur Kenntnis zu bringen.

Sobald ein verdächtiger Fieberfall gemeldet war, wurde das Blut mikroskopisch untersucht, um Malaria und Filariasis auszuschließen,



während die Kranken so schnell wie möglich unter ein gut schließendes Moskitonetz gebracht wurden.

Blieb der Fall auch nach der Blutuntersuchung verdächtig, dann wurden die Kranken bis zum 4. Tag der Krankheit observiert und während dieser Zeit sowohl über Tag als auch während der Nacht unter dem Moskitonetz gehalten.

Am 5. Tage wurde die Wohnung, worin der Kranke seinen Aufenthalt hatte, ausgeschwefelt, um eventuell anwesende Stegomyae zu töten.

Im ganzen wurden vor und während der Epidemie das Blut von 101 Menschen genau und in den meisten Fällen wiederholt untersucht.

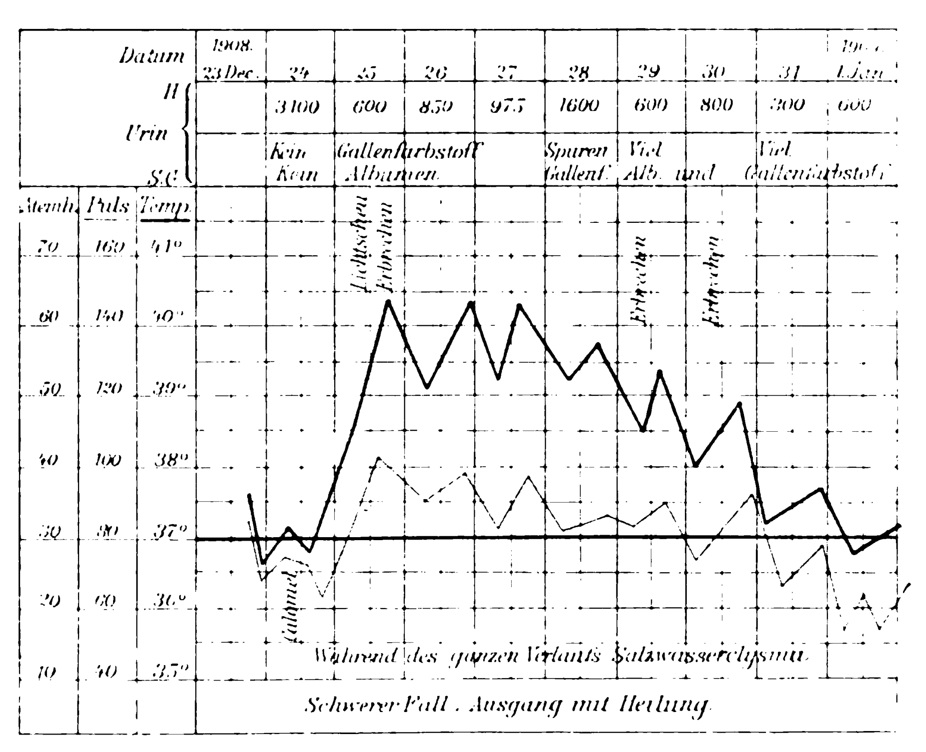


Fig. 6.

Bei 12 von ihnen stellte es sich heraus, daß die Vermutung von Gelbfieber grundlos war. Die Untersuchung des Blutes wies Plasmodien und Filarien nach; die Temperaturerhöhung wurde erst dann auf Rechnung der Malaria oder der Filariose gesetzt, wenn in dem ersten Falle die Malariaparasiten sehr zahlreich waren und vor allen Dingen in ungeschlechtlicher Form vorkamen, während für die Stellung der Diagnose im zweiten Falle neben der Anwesenheit von Filarien das Vorhandensein einer pathologischen Leukozytose verlangt wurde.



Besonders sei hervorgehoben, daß man in den roten Blutkörperchen der übrigen Patienten nichts fand, was einem Parasiten ähnlich sah, während weder in dem Serum noch in den Ausstrichpräparaten der Organe der am gelben Fieber Gestorbenen etwas gefunden wurde, das als Erreger imponierte. Wohl kam es ein einziges Mal vor, daß man bei langer Dauer der Krankheit metachromatisch gefärbte rote Blutkörperchen fand. Die Leukozytenformel fand ich bei keinem der untersuchten Patienten verändert.

Bei 89 Patienten, die untersucht wurden, mußte die Diagnose „Febris flava" gestellt werden. Die Verteilung der Fälle über die verschiedenen Rassen war wie folgt:

Europäer	70
Surinamer	3
Britisch-indische Kuli	15
Syrier	1

13 dieser 89 Menschen überstanden einen schweren Anfall und von den 13 Fällen endigten 6 tödlich.

Bei 3 von diesen tödlich verlaufenden Fällen konstatierte ich schwarzes Brechen und bei 3 führte ich die Obduktion aus.

Der Bericht dieser Obduktionen mit der Krankheitsgeschichte folgt hier kurz:

Fall 1. Br., ein Schwede, 19 Jahre alt, war 7 Tage in der Kolonie, als er krank wurde. Die Krankheit begann mit einem kalten Schauer, Kopf- und Lendenschmerzen. $1^1/_2$ Tag nach dem Beginn der Krankheit wurde Patient in das Krankenhaus aufgenommen.

Patient ist ein kräftig gebauter Mann mit dunkelblondem Haar. Die Untersuchung zeigt, daß Patient normale Organe hat, und daß weder Milz noch Leber zu palpieren sind. Seine Temperatur beträgt $39 \cdot 6^0$.

Im Urin sehr viel Eiweiß, aber keine Gallenfarbstoffe, während die Sclerae nicht ikterisch verfärbt sind. Der weitere Verlauf der Krankheit war so, daß Patient schon am folgenden Tage einen leichten Ikterus zeigte; der Eiweißgehalt im Urin nahm zu und auch die Gallenfarbstoffereaktion fiel positiv aus. Später traten Blutungen aus der Mundschleimhaut und in der Haut auf. Patient fing schwarz zu brechen an und unter Konvulsionen ging er schließlich in Koma zugrunde (s. Fig. 7).

Die Sektion lehrte, daß wir es mit einem ikterischen Kadaver, um dessen Mund und Nase noch das Schwarzbrechen zu sehen war, zu tun hatten.

Das Herz war normal und wog 320^{grm}. Lungen und Bronchialdrüsen wiesen darauf hin, daß Patient eine tuberkulöse Infektion durchgemacht hatte. In der Bauchhöhle sah man die Residuen einer überstandenen Peritonitis und Appendicitis.

Die Thymus war noch vorhanden und wog 25^{grm}. Die Milz zeigte das Bild einer chronischen Perisplenitis und ist nicht vergrößert. Ihre Farbe ist dunkelviolett, die Konsistenz weich. Auf dem Durchschnitt sind die

Malpighischen Körper deutlich zu sehen. Die Pulpa quillt nicht über die Schnittfläche hinaus und ist nicht abzuschaben. Das Gewicht beträgt 150 grm.

Die Nieren sind beide ein wenig vergrößert. Die fibröse Kapsel löst sich leicht ab, die Farbe ist bleichbraun, hier und da mit gelben Flecken.

Auf dem Durchschnitt ist die Rinde in bezug auf das Mark ein wenig erweitert. Die Nierenzeichnung ist verschwunden, fettige und körnige Degeneration treten stark in den Vordergrund. Das Gewicht der beiden Nieren beträgt 380 grm.

Die Leber ist scheinbar nicht vergrößert. Es besteht ein deutlicher Farbenunterschied zwischen dem rechten und dem linken Lappen. Der linke Leberlappen ist von kanariengelber Farbe, nur hier und da sieht man einzelne rotbraune Fleckchen, vermutlich normales Lebergewebe. Der rechte

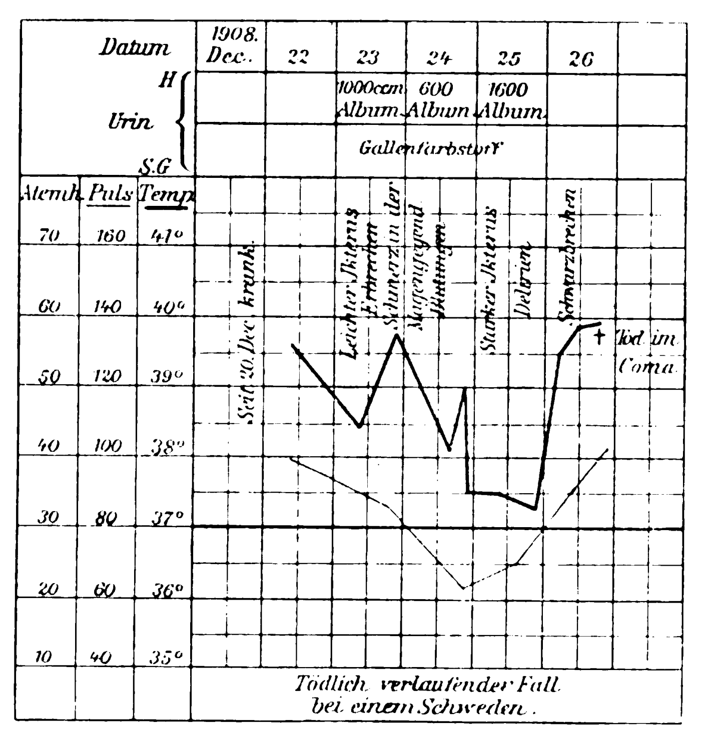


Fig. 7.

Lappen dagegen ist, obgleich nicht von normaler Farbe, nicht so sehr verändert wie der linke. Man findet hier auf einer braungelben Oberfläche hellgelbe Flecken. Die Ränder der Leber sind nicht verändert. Die Kapsel ist glatt, die Konsistenz ziemlich normal.

Die Schnittfläche hat eine gleichmäßigere Farbe als die Oberfläche. Die Farbe ähnelt hier derjenigen einer Mischung von Kaffee und Milch. Besonders in dem linken Leberlappen ist diese Farbenveränderung deutlich zu konstatieren. Der Blutreichtum scheint vermindert zu sein. Das Gewicht beträgt 1720 grm.

Im Magen und Duodenum findet man eine schwarze teerähnliche Masse. Die Schleimhaut ist geschwollen, stark hyperämisch und mit Petechien bedeckt.

Die dünnen Därme zeigen keine Abweichungen. In dem dicken Darme befindet sich ebenfalls eine teerähnliche Masse.

Fall 2. J. H., ein Norweger, Matrose auf demselben Schiffe wie Pat. des ersten Falles, 21 Jahre alt und 7 Tage in der Kolonie, als er krank wurde. In das Krankenhaus wurde er 2 Tage nach dem Beginne der Krankheit aufgenommen.

Patient ist ein kräftig gebauter Mann mit hellblondem Haar, Temperatur 40°. Die Krankheit hatte begonnen wie bei dem ersten Falle. Die Untersuchung zeigt, daß alle Organe normal und weder Milz noch Leber vergrößert sind. Im Urin befindet sich ziemlich viel Eiweiß, aber keine Gallenfarbstoffe.

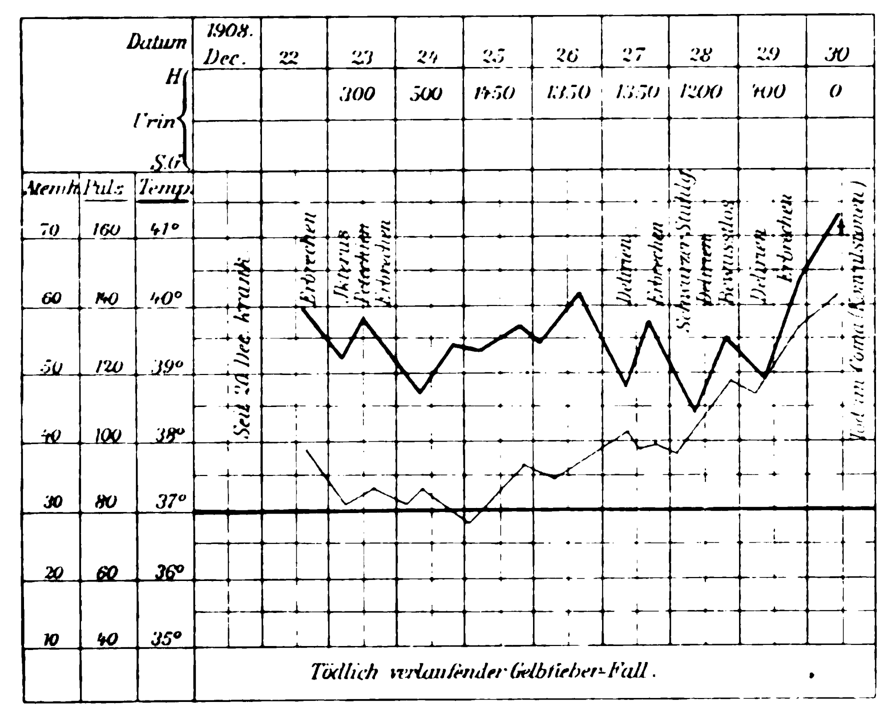


Fig. 8.

Der Gang der Krankheit wich von dem des vorigen Patienten ein wenig ab. Die Temperatur blieb hier während des ganzen Krankheitsverlaufes kontinuierlich hoch (Fig. 8). Die Krankheit dauerte auch viel länger. Der Ikterus wurde je länger desto stärker, erreichte aber keinen besonders hohen Grad. In der Haut traten ausgedehnte Blutungen auf, während auch Zahnfleisch und Nasenbluten mehrere Male vorkamen.

Das Sensorium war in den letzten Tagen ein wenig getrübt, Patient delirierte, brach verschiedene Male, bekam schwarzen Stuhlgang und ging mit Anurie und unter Konvulsionen am 12. Tage der Krankheit zugrunde.

Die Obduktion wurde 5 Stunden post mortem ausgeführt. Der Leichnam war gelb, ausgebreitete dunkelviolette Leichenflecken hatten sich nicht allein



auf den tiefer gelegenen Teilen, sondern auch auf dem Gesichte, der Brust und am Unterleib entwickelt. Um Mund und Nase war schäumendes Blut. Das Peritoneum, das glatt und glänzend ist, ist mit punkt- und strichförmigen Blutergüssen bedeckt. Der Magen ist stark aufgeschwollen und von blauvioletter Farbe. Die Leber reicht mit ihrem unteren Rande in die Medianlinie hinein bis vier Finger über den Nabel; in der Achsellinie ragt dieser Rand reichlich fingerbreit unter dem Rippenbogen hervor. Auch die Därme haben ebenso wie der Magen eine dunkelviolette Färbung. Die Blase ist leer und ihre Hülle mit Blutergüssen bedeckt.

Die Lungen fallen schlecht zusammen, das Pericardium ist mit Blutergüssen bedeckt. In der Pericardialhöhle befinden sich 60 ^{ccm} dunkelgelbe Flüssigkeit. Das schlaffe Herz zeigt einen hohen Grad fettiger Degeneration und wiegt 280 ^{grm}.

Die Milz ist vergrößert, die Kapsel stark gespannt, die Farbe dunkelviolett, die Konsistenz weich. Die Pulpa quillt über die Schnittfläche hinaus, Malpighische Körper sind nicht zu sehen. Melanin fehlt ganz. Die Pulpa läßt sich leicht abschaben, das Gewicht beträgt 270 ^{grm}.

Die Nieren sind sowohl rechts als links vergrößert. Unter der Nierenkapsel findet man ausgebreitete Blutungen. Die Farbe der Nieren ist dunkelgelb-rotbraun. Auf dem Durchschnitte springt die Kapsel zurück und ist die Rindensubstanz, die über das Mark hervorquillt, stark erweitert. Von einer Struktur ist nichts zu bemerken. Die Farbe ist auf dem Durchschnitte dieselbe als die der Rinde. Fettige sowohl als körnige Degeneration sind deutlich ausgesprochen, während das Mikroskop uns zeigt, daß auch Nekrose der Nierenepithelien vorhanden ist. Die Nieren wiegen zusammen 500 ^{grm}.

Die Leber ist vergrößert. Die Ränder sind stumpf, die Kapsel ist glatt und glänzend. Die Farbe des linken Lappens ist viel deutlicher gelb als die des rechten, der ebenso wie die Schnittfläche rotbraungelb gefärbt ist wie Kaffee und Milch. Die Konsistenz ist nicht verändert, das Gewicht beträgt 2000 ^{grm}.

Im Magen und Duodenum befindet sich eine schwarze, nach Schwefelwasserstoff riechende Masse, die aus zersetztem Blute besteht, während die Schleimhaut dieser Organe stark geschwollen, hyperämisch und mit Blutergüssen bedeckt ist. Im dicken Darme ist eine schwarzgraue Masse. Die dünnen Därme zeigen nichts Abnormales.

In diesem Falle finden wir eine starke Vergrößerung der parenchymatösen Organe, etwas, das zum Teil der langen Dauer der Krankheit, zum anderen Teil aber, besonders was die Vergrößerung der Milz anbelangt, der wenige Tage vor dem Tode aufgetretenen Sepsis, die von zwei Furunkeln im linken Beine ausging, zugeschrieben werden muß.

Mikroskopisch wurden hier noch vielfache miliare Abszesse gefunden in der Nierensubstanz und Streptokokken im Herzblute. Ferner konnte mikroskopisch in allen Organen ein hoher Grad fettiger Degeneration konstatiert werden, und ganze Lobuli waren in der Leber nekrotisch zugrunde gegangen.

Fall 3. P., 20 Jahre alt, Holländer, 7 Wochen in der Kolonie, Beruf Soldat (Fig. 9).

Er wurde kurz nach dem Beginn der Krankheit in das Militärlazarett



aufgenommen. Seine Temperatur betrug damals 39·2°. Patient klagte über Coup de barre und heftige Kopfschmerzen. Er übergab sich einige Male. Bereits am folgenden Morgen war ziemlich viel Eiweiß im Urin und stieg die Temperatur auf 40·2°, während eine leichte ikterische Verfärbung der Sclerae auftrat. Am darauffolgenden Tage sank die Temperatur ein wenig, das Allgemeinbefinden aber ging sehr zurück, das Erbrechen nahm an Heftigkeit zu: es trat schwarzer Stuhlgang auf und die Harnmenge verringerte auf 50 grm in 24 Stunden.

Am folgenden Tage trat der Tod im Koma ein. Die Temperatur war noch mehr gesunken als am vorigen Tage, die Urinmenge auf 15 grm vermindert. Kurz vor dem Tode hatte Patient 3 mal schwarz gebrochen.

Die Obduktion geschah 8 Stunden post mortem. Ikterischer Kadaver mit sehr ausgebreiteten dunkelvioletten Totenflecken, die auch auf Brust und Unterleib vorkommen. Postmortale Temperaturerhöhung.

Lippen, Zahnfleisch und Nasenschleimhaut sind bedeckt mit Blutkrusten.

In dem Peritoneum keine Petechien. Die Lage der Bauchorgane zeigt keine Abweichungen. Linkes Herz schlaff und mit Blut gefüllt. Ferner zeigt das Herz das Bild fettiger und körniger Degeneration und wiegt 310 grm.

Die Lungen sind normal.

Die Milz ist nicht vergrößert, die Kapsel etwas runzelig, die Farbe dunkelviolettrot. Auch die Konsistenz ist nicht verändert und die Malpighischen Körperchen sind vergrößert und deutlich zu sehen. Das Gewicht beträgt 160 grm.

Die Nieren scheinen weder links noch rechts vergrößert zu sein. Die Kapsel löst sich leicht, man sieht keine Blutergüsse. Die Farbe der Nieren ist bleichbraun. Auf dem Durchschnitte findet man keine Veränderung zwischen Rinden- und Marksubstanz. Fettige Degeneration ist in mäßigem Grade zu konstatieren. Das Gewicht der beiden Nieren beträgt 340 grm.

Die Leber ist nicht vergrößert, der Rand normal. Der linke Leberlappen ist von heller, kanariengelber Farbe, der rechte zeigt zwischen der gelben Farbe hindurch hier und da rotviolette Flecken. Die Konsistenz ist nicht verändert. Auf dem Durchschnitte hat die Leber eine dunkelbraungelbe Farbe; für sie paßt dieselbe Beschreibung wie für die Leber des ersten Falles. Ihr Gewicht beträgt 1670 grm.

Magen, Duodenum und Oesophagus sind mit einer schwarzen Masse (zersetztes Blut) gefüllt. Die Schleimhaut dieser Organe ist angeschwollen, man sieht deutlich Hyperämie, während Petechien überall zerstreut sind.

Die dünnen Därme zeigen keine Abweichungen, während die Schleimhaut des Dickdarmes stark hyperämisch und geschwollen ist und sich in dem Darme eine schwarze teerähnliche Masse befindet. Auch hier weist die mikroskopische Untersuchung fettige Degeneration aller untersuchten Organe und die bei gelbem Fieber vorkommenden Leberveränderungen nach.

Vergleicht man das Ergebnis dieser Sektionen mit dem, was von den pathologisch-anatomischen Abweichungen bei Febris flava bekannt ist, dann findet man eine prächtige Übereinstimmung mit unseren Fällen.

So gibt James Carroll in dem bekannten Lehrbuch von Mense unter anderem das Folgende an:



Die Leber ist meistens vergrößert, aber nicht stark oder auch normal. Die Farbe ist bleichbraun oder gelb. In anderen Fällen ist dieses Organ wieder mehr oder weniger verkleinert und zerbrechlich.

Die Nieren sind in der Regel nur mäßig vergrößert. Die Milz ist hyperämisch, von normaler Größe oder stark vergrößert. Das Herz ist bleich und schlaff. Im Magen und Duodenum findet man, auch wenn Patient während des Lebens nicht schwarz gebrochen hat, eine schwarze Masse.

Datum	1908. Dec.	29	30	31	1909. 1. Jan.
Urin H		450	750	50	15
Urin S.G			Viel Albumen und Gallenfarbstoff.		

Atemh. Puls Temp.
70 160 41°
60 140 40°
50 120 39°
40 100 38°
30 80 37°
20 60 36°
10 40 35°
Kopf und Lendenschmerz
Delirien
Schwarzbrechen
+ Tod unter Konvulsionen.
Tödlich verlaufendes Gelbfieber. Holländer.

Fig. 9.

Von den übrigen beobachteten Fällen, die mit vollständiger Herstellung endigten, ist noch das Folgende anzuführen:

1. Sie traten, wie früher schon bemerkt, abgesehen von drei Surinamern (von denen zwei lange Zeit in Europa zugebracht hatten und erst seit 4 Jahren zurückgekehrt waren), alle bei Menschen auf (Europäern und Britisch-Indiern), die sich erst seit kurzem, höchstens 5 Jahre, in der Kolonie aufhielten. Vornehmlich unter einem Transport junger Soldaten, erst vor ein paar Wochen in der Kolonie angekommen, hat die Epidemie heftig gewütet.

2. Die Fälle verliefen nicht allesamt unter demselben klinischen Bilde.

So begann die Krankheit einmal mit, dann wieder ohne kalten Schauer, jetzt mit Druck über den Augen, dann wieder mit nicht lokalisierten

Kopfschmerzen. Das Gefühl krank zu sein, in einzelnen Fällen sehr stark ausgesprochen, trat in anderen Fällen wieder ganz und gar in den Hintergrund, und es kostete Mühe, diese Patienten im Bette zu halten.

Lichtscheuheit, injizierte Conjunctivae, Lendenschmerzen und Druckempfindlichkeit waren beinahe konstant vorhanden, während das Erbrechen sehr inkonstant auftrat. Bemerkenswert war, daß in dem Rekonvaleszentenstadium auch der Patienten, die nur ganz leichte Formen der Krankheit durchgemacht hatten, ein Gefühl der Erschlaffung und der Unpäßlichkeit noch Wochen nach dem Normalwerden der Temperatur anhielt.

3. Der Temperaturverlauf war nicht in allen Fällen derselbe. Am meisten kam es vor, daß die Temperaturerhöhung zwei Perioden zeigte.

Die erste Periode dauerte 1, 2 oder 3 mal 24 Stunden. Dann folgte eine Intermission oder Remission, welches Sinken der Temperatur nur einzelne Stunden dauerte. Danach stieg die Temperatur wieder, um nun meistens niedriger zu bleiben als die Temperatur während der ersten Periode.

In anderen Fällen hatte der Fiebertypus einen remittierenden Charakter, während wieder andere Fälle während einiger Tage einen mehr kontinuierlichen Verlauf zeigten.

4. Der Urin, während der ersten Fieberperiode normal, zeigte in der zweiten Periode typische Veränderungen. Von dem leichtesten Grade waren diese Veränderungen, wenn der Urin nach und nach dunkler wurde, das spezifische Gewicht in die Höhe ging und die Menge sich bis auf 250 ^{ccm} in 24 Stunden verminderte. Bei diesen Fällen war meistens keine Spur Albumin im Urine zu finden, wohl aber war dieser reich an Uraten.

Bedenklicher schon wurden die Fälle, bei denen die Urinmenge sich stark verminderte. Diese Verminderung der Quantität Urin, die in 24 Stunden ausgeschieden wurde, konnte schon in der ersten Periode geschehen, trat aber meistens erst in der zweiten Fieberperiode ein. Der Unterschied gegenüber den soeben beschriebenen Veränderungen war indessen, daß in der zweiten Periode in dem sparsam abgegebenen Urine sehr viel Albumin auftrat.

Dem Auftreten von Albumin gingen dann in der ersten Periode oft leichte Trübungen voraus, die 1 oder 2 Tage vor dem eigentlichen Albuminring. beim Ausführen der Hellerschen Probe, sich über der Scheidungsfläche der Salpetersäure und des Urins zeigten. Es konnte aber auch vorkommen, daß man am vorigen Tage, ja, daß man des Morgens den Urin normal befunden hatte, und daß bereits am folgenden Tage oder am Mittag desselben Tages sich über der Scheidungsfläche (Hellersche Probe) ein Ring von 1 bis $1\frac{1}{2}$ ^{cm} Dicke bildete.



In vielen Fällen war das Auftreten von Albumin der Ausdruck einer gewöhnlichen Albuminurie und man fand in dem Zentrifugat neben einzelnen Hyalinzylindern viele Uratzylinder.

Dann wieder bewies das Auftreten von Leukozyten, abgestoßener Epithelia, granulierter und Epithelzylinder, daß tiefere anatomische Veränderungen im Nierengewebe aufgetreten waren, so daß die Albuminurie höchstwahrscheinlich die Äußerung einer leichten Nierenentzündung war.

Bei günstig verlaufenden Fällen war das Eiweiß nach höchstens 14 Tagen wieder aus dem Harne verschwunden.

5. Was neben der Albuminurie besonders auffiel, war das Auftreten eines Ikterus, der schon gegen das Ende der zweiten Periode (bei den leichtesten Fällen trat kein Ikterus auf), manchmal aber auch nach dem Schwinden des Fiebers zu bemerken war. Dieser Ikterus war bei Europäern niemals heftig. Bei farbigen Rassen, unter anderen bei Britisch-Indiern, konnte der Ikterus einen beträchtlichen Grad erreichen und noch lange nach vollkommener Herstellung deutlich wahrzunehmen sein.

Bei drei Europäern trat der Ikterus erst einige Wochen nach dem Aufhören der Fieberanfälle deutlich auf; dieser sehr spät aufgetretene Ikterus hielt ebenfalls wochenlang an. In dem Rekonvaleszentenstadium einiger Fälle kann eine geringfügige Vergrößerung der Milz und der Leber auftreten. So beobachtete ich einen jungen Europäer, der einen heftigen Ikterusanfall mit Albumin im Urin, Verminderung der Urinquantität bis auf 35 ^{grm} in 24 Stunden, Schwarzbrechen und Blutungen in der Haut und aus dem Zahnfleisch durchmachen mußte. Leber und Milz waren auch Wochen nach Herstellung des Patienten nicht vergrößert. Als Patient das Krankenhaus verließ, d. i. 4 Wochen nach dem Beginne der Krankheit, waren Milz und Leber deutlich vergrößert und diese Vergrößerung war noch nach 6 Monaten deutlich zu konstatieren.

Von den zur Bekämpfung genommenen Maßregeln ist noch im besonderen das Folgende zu berichten:

Das Ausschwefeln der infizierten Wohnungen ging nicht immer gleich einfach vonstatten. Die hölzernen Häuser mit ihren vielen Öffnungen zwischen den Brettern, die vielen Fenster und Türen und das häufig sehr schlechte Dach machten eine einigermaßen luftdichte Abschließung zur Illusion. Um diesem Übelstande einigermaßen abzuhelfen, wurden nicht, wie gewöhnlich angegeben wird, auf 1 ^{cbm} 3 ^{grm} Schwefel, sondern 30 ^{grm} verbrannt, und die berechnete Menge Schwefel so fein wie nur möglich verteilt, auf einmal auf ein gut brennendes, ausgebreitetes Kohlenfeuer geworfen.

Dadurch entwickelte sich auf einmal eine große Menge Schwefeldampf und war die Luft in einem Nu mit diesen Dämpfen gesättigt, so daß eventuell anwesende Moskitos direkt betäubt wurden, so daß ein Entkommen so gut wie unmöglich war.

Vorläufig genommene Proben hatten mich überzeugt, daß man imstande war, Stegomyae durch konzentrierte Schwefeldämpfe innerhalb einiger Sekunden zu betäuben. Die entwickelten Schwefeldämpfe ließ man 3 Stunden in dem Hause. Nach dieser Zeit wurden nicht allein die Mücken, sondern auch alles mögliche im Hause anwesende Ungeziefer tot gefunden.

Doch zeigte es sich später, daß man auch nach gewissenhafter Ausschwefelung niemals sicher sein konnte, neuen Fällen, verursacht durch den Stich von Moskitos, die durch den Kranken aus dem ausgeschwefelten Hause infiziert waren, vorzubeugen.

So wurden während der Epidemie zwei Fälle beobachtet, die mit einem sehr großen Maße von Sicherheit auf die soeben beschriebene Weise entstanden waren.

Eine andere Quelle der Infektion als der Patient des benachbarten ausgeschwefelten Hauses mußte nach einer genauen Untersuchung ausgeschlossen werden.

Der erste dieser Fälle kam bei einer Familie vor, wo der Mann krank wurde und einen leichten Anfall von Febris flava durchmachte. Das Haus, worin er seinen Aufenthalt hatte, wurde gut ausgeschwefelt, aber die pünktlichste Ausschwefelung konnte nicht verhindern, daß 20 Tage nach dem Beginne der Krankheit des Mannes auch die Frau krank wurde und einen schweren Fall von Febris flava durchmachte. Dabei ist zu bemerken, daß die Frau seit der Krankheit ihres Mannes ihr Haus nicht verlassen hatte, so daß eine Infektion außerhalb des Hauses so ziemlich ausgeschlossen war. Höchstwahrscheinlich ist dieser Fall so zu erklären, daß eine Mücke, die in den ersten Krankheitstagen des Mannes dessen Blut gesaugt hatte, sich in der Nähe des Hauses (z. B. im Regenbehälter, der als Brutstätte gebraucht wurde) verborgen gehalten hatte und im Augenblick der Ausschwefelung nicht im Hause war und so der Vernichtung entging. Später fühlte die Mücke wieder das Bedürfnis, Blut zu saugen, drang in das Haus ein und infizierte die Frau.

Im zweiten Falle hatte sich ein Mann irgend in der Stadt, wo? war nicht mehr genau festzustellen, infiziert. Am 5. Tage der Krankheit wurde das Haus ausgeschwefelt. Inzwischen machte der Mann einen schweren Anfall durch, seine Frau und Kinder aber blieben gesund.

Zwei seiner unmittelbaren Nachbarn (Europäer) wurden 3 Wochen nach dem Beginn der Krankheit ihres Nachbarn leicht krank.



Auch hier waren die Fälle höchstwahrscheinlich durch den Stich von Mücken, die durch den ersten Patienten infiziert waren, entstanden.

Nimmt man an, daß der Patient nur in den ersten Tagen seiner Krankheit infektiös ist, daß die Entwicklung des aufgesaugten Virus in der Mücke 12 Tage nötig hat, um wieder infektiös zu werden, und daß die Inkubationszeit der Krankheit 6 Tage dauern kann, dann ist es begreiflich, warum 20 Tage zwischen dem Beginn primärer und sekundärer Fälle verliefen.

In der Kaserne, wo die Krankheit vornehmlich auftrat, blieb der günstige Effekt der Ausschwefelung auch nach wiederholter Anwendung aus.

Der Grund hiervon muß gesucht werden, einmal in der Ausgedehntheit der Kaserne und der dazu gehörenden Gebäude und dann in der eigenartigen Bauart, die eine vollkommene Ausschwefelung unmöglich machten.

Die Gebäude mußten eins nach dem anderen ausgeschwefelt werden, so daß die Ausschwefelung wohl 2 oder mehr Tage dauerte, während auch unter der Ausschwefelung stets Moskitos entkamen.

Als sich die getroffenen Maßregeln alle vergeblich erwiesen, beschloß man, die empfänglichen Soldaten (das waren diejenigen, die erst kurz in der Kolonie waren) aus der Kaserne zu entfernen und sie so der Infektionsquelle zu entziehen. Die Soldaten wurden zu diesem Zwecke in das Lazarett aufgenommen und während einiger Tage beobachtet. Tagsüber taten sie Dienst in der Kaserne. Eine Stunde vor Dunkelwerden wurden sie in das Krankenhaus gebracht, wo sie sich in moskitenfreien Zimmern aufhalten mußten. Morgens und abends wurde die Temperatur aller aufgenommen; diejenigen, deren Temperatur erhöht war, wurden isoliert.

Während der Observationszeit wurden so sechs von ihnen krank gefunden.

Am 7. Tage wurden alle, die gesund geblieben waren, nach dem benachbarten Dorfe Republiek, mit der Bahn 2 Stunden von der Stadt entfernt, evakuiert. Nach dieser Maßregel war der Infektionskrankheit, wenigstens in der Kaserne, Maß und Ziel gesetzt. Zwei Monate nach dem letzten offiziellen Fall von Febris flava kehrten die evakuierten Soldaten in die Stadt zurück.

Allen diesen Maßregeln war es zu danken, daß die Gelbfieberepidemie hier von kurzer Dauer war und nicht mehr Schlachtopfer fielen.

Ein Kampf gegen die Moskitos, der in großem Maßstabe begonnen wurde, hatte keinerlei Effekt. Zum ersten Mangel an Mitwirkung von seiten der Bevölkerung und weiter auch, weil er durch örtliche Umstände sehr erschwert wurde und finanzielle und andere Verhältnisse ein zielbewußtes Auftreten unmöglich machten.



Glücklicherweise wurden wir in dem Kampfe gegen die Moskitos schnell unterstützt durch eine Mitte Januar eintretende Trockenzeit, die bis Mitte Februar anhielt und zu einer beträchtlichen Verminderung der Anzahl Stegomyae führte, einer Anzahl, die vor dem Eintreten der Trockenzeit enorm groß war.

Seit 1866 war in der Kolonie kein gelbes Fieber konstatiert worden und die Kolonie frei geblieben, bis im Jahre 1902 eine mörderische Epidemie auftrat.

Es starben dabei 29 Personen von den 54 offiziell als Febris flava angegebenen Krankheitsformen.

Diese offiziellen Ziffern sind aber nicht ganz richtig, da sich damals ebenso wie bei der jüngsten Epidemie unter den praktizierenden Ärzten der Stadt solche befanden, die trotz aller überzeugenden Beweise zugunsten der Diagnose „gelbes Fieber" den auftretenden Krankheitsformen Namen wie perniziöse, biliöse Malaria usw. gaben und ihre Krankheitsfälle verschwiegen.

Vergleicht man die Epidemie des Jahres 1902 mit der von 1908 bis 1909, dann findet man, was nicht befremdend ist, große Unterschiede.

So war die Dauer der Epidemie 1902 länger als 1908—09; es starben mehr Menschen an der Krankheit als 1908—09. Das eine wie das andere ist den zweckmäßigen Maßregeln zu danken, die zur Bekämpfung der Krankheit von dem Oberkreisphysikus 1908 getroffen wurden, während 1902 diese Vorsorgen nicht getroffen werden konnten, weil die Amerikaner in demselben Jahre erst ihre Proben auf Kuba beendigten.

Ferner ist es eine bekannte Erscheinung bei allen Infektionskrankheiten, daß die Epidemien, die zu verschiedenen Zeiten auftreten, sich sehr voneinander unterscheiden können.

Doch besteht zwischen beiden Epidemien ein Unterschied, der sich nicht leicht aus dem soeben Angeführten erklären läßt.

Zum besseren Verständnis der nun folgenden Auseinandersetzung muß daran erinnert werden, daß 1902 allein die Fälle, bei denen die klassischen Symptome des gelben Fiebers, das sind Albuminurie, Ikterus und Schwarzbrechen, auftraten, als gelbes Fieber diagnostiziert wurden. Die leichteren Fälle wurden nicht erkannt, während 1908—09, dank der Erweiterung unseres Wissens und dem besseren Begreifen der Gelbfieberpathologie, auch die leichteren Fälle als solche erkannt wurden.

Nimmt man für die Stellung der Diagnose Febris flava dieselben Kriteria an als 1902, dann würde man den 54 Krankheits- und 29 letal verlaufenden Fällen 1902 bzw. 13 und 7 Fälle gegenüberstellen können, und so betrachtet steht die Epidemie 1908—09 an Fürchterlichkeit nicht hinter der von 1902 zurück.



Aber diese Vorstellung ist eine sehr verkehrte, und nun kommen wir auf den oben angeführten durch die gewöhnliche Verschiedenheit zwischen verschiedenen Epidemien nicht zu erklärenden Unterschied.

Als 1902 die Gelbfieberepidemie ausbrach, war, wie schon gesagt, die Kolonie seit 1866 frei von gelbem Fieber gewesen. Der größte Teil der eingeborenen Bevölkerung war also noch für Infektion empfänglich, da die geringe Fluktuation der empfänglichen Bevölkerung, die erst nach der Immigration britisch-indischer und javanischer Kuli 1873 bzw. 1898 und nach Inbetriebsetzung der Eisenbahn 1905 eine größere wurde, zu klein war, um die Infektionskeime imstande zu halten.

Es wird vielen, die 1902 in der Kolonie waren, noch frisch im Gedächtnis liegen, wie zugleich mit der Epidemie, die unter den Europäern wütete, unter der eingeborenen Bevölkerung eine Fieberepidemie auftrat, welches Fieber damals als eine Influenza diagnostiziert wurde.

Nun, nach den enormen Fortschritten unserer Kenntnisse der Krankheit müßten alle diese Fälle als Formes frustes des Febris flava diagnostiziert werden. Bekannt ist es doch, daß an mehreren Plätzen, z. B. in Brasilien, bei der eingeborenen Bevölkerung, vor allem bei Kindern, während des Herrschens einer Epidemie, aber auch während epidemieloser Zeiten, verdächtige Fieberfälle, die als besondere Komplikation einen nach der Herstellung auftretenden Ikterus haben (Abortivfälle von gelbem Fieber) vorkommen.

Diese Formes frustes, die beinahe niemals zum Tode der Eingeborenen führen, sind für sie also von wenig Bedeutung, von desto größerer Bedeutung aber für die in demselben Lande verweilenden empfänglichen Personen.[1]

Die Folge von dem allen war, daß während der letzten Epidemie viele Ärzte ihre verdächtigen Fieberfälle nicht meldeten und auch durchaus keine Vorsorge trafen, eine Handlungsweise, die natürlich niemals im Interesse einer energischen Bekämpfung sein konnte, die darauf gerichtet war, der Gelbfieberepidemie schnell Herr zu werden.

Schließlich kann man sicher annehmen, daß 1902 beinahe ganz Paramaribo infiziert war, und daß sich überall Infektionsherde befanden, wodurch in der Kolonie anwesende empfängliche Personen überall mit In-

[1] Anmerkung. Es ist unglücklich genug bei der letzten Epidemie nur wieder allzu deutlich an den Tag getreten, daß die Mehrzahl der eingeborenen praktischen Ärzte, ohne für ihre entgegengesetzte Meinung Beweise führen zu können, das Vorkommen von Abortivfällen sehr skeptisch beurteilten und nicht allein Abortivfällen von gelbem Fieber gegenüber, sondern auch gegenüber dem Vorkommen von gelbem Fieber bei Eingeborenen sich mit dem gleichen Skeptizismus waffneten, der für jemanden, der den Fortschritten der Tropenhygiene gefolgt ist, unerklärlich ist.



fektion bedroht wurden, während 1908—09 die Herde mehr örtlich blieben und die infolge der 1902 überstandenen Infektion immun gewordene Bevölkerung nicht zur Verbreitung des Ansteckungsstoffes mithalf.

Hierin liegt meiner Meinung nach die vornehmste Ursache des enormen Unterschiedes zwischen den Epidemien von 1902 und 1908.

Noch eine Frage, die gestellt wurde, muß beantwortet werden und zwar diese:

„Warum tritt das gelbe Fieber in Paramaribo, wo doch alle Momente für das „Bestehenbleiben“ der Krankheit günstig sind, nicht endemisch auf?“

Es ist doch eine bekannte Erscheinung, daß das gelbe Fieber, hat es einmal an einem Orte, wo die Momente für sein Auftreten während des ganzen Jahres hindurch günstig sind, seinen Einzug gehalten, an diesem Platze auch festen Fuß faßt, es müßte denn eine energische Mückenbekämpfung ins Leben gerufen werden. Ein bekanntes Beispiel dieser Art liefert die deutsche Kolonie Togo an der Westküste Afrikas.

Hier wurde das gelbe Fieber aus Amerika eingeschleppt, wahrscheinlich vor 1896, und seit dieser Zeit treten immer wieder sporadische Fälle und größere Epidemien auf.

Bekanntlich kann das Bestehenbleiben des Ansteckungsstoffes (was zum Endemischwerden der Krankheit führt) auf eine oder mehrere der folgenden Arten geschehen.

1. Bei einem großen Zuzuge von Europäern und anderen empfindlichen Personen, wie es z. B. in Havanna und Rio de Janeiro der Fall ist, werden unter den immer neu ankommenden Fremden wieder und immer wieder Gelbfieberfälle auftreten, wodurch die Stegomyae sich stets aufs neue infizieren können, um später durch ihren Stich neue Fälle zu erregen. Da Stegomyae das ganze Jahr hindurch, vielleicht in der Trockenheit allein in etwas weniger großen Anzahl, in den Tropenländern immer anwesend sind, ist das Bestehenbleiben einer Epidemie nicht schwer zu begreifen.

2. Die Eingeborenen sind, was die Erwachsenen betrifft, in Ländern, wo das gelbe Fieber endemisch vorkommt, mehr oder weniger immun. Ganz anders aber verhält sich das bei dem jüngeren Geschlechte. Wir treffen hier ein ungefähr gleiches Verhältnis an wie bei der Malariainfektion. Auch beim gelben Fieber sind die eingeborenen Kinder und unter diesen in erster Linie wieder die jüngsten die Träger der Ansteckungsstoffe. Sie überstehen die Krankheit kurz nach ihrer Geburt in einer leichten Form und liefern während der ersten Tage ihrer Krankheit die Quellen, woran Stegomyae sich eventuell infizieren können.



Durch den Stich von Mücken, die auf diese Weise infiziert sind, entstehen bei den Weißen meistens Abortivfälle. Die Krankheit bekommt keinen ernsten Charakter, nur dann und wann kann ein besonders empfänglicher Weißer eine schwere Form durchmachen und selbst der Krankheit unterliegen. Hiermit ist das Auftreten sporadischer Fälle erklärt. Damit die Krankheit epidemisch auftritt, müssen verschiedene Momente zusammenwirken. Als eines der vornehmsten Momente stellt sich in der Regel die Ankunft einer großen Anzahl empfindlicher Personen im Lande dar. Das Gelbfiebervirus bekommt durch das Passieren empfänglicher Körper, hier der soeben erst angekommenen Weißen, einen hohen Grad von Virulenz, so daß das Virus der Abortivfälle, wenn es von einem Moskito aufgesaugt wird, nach Reifwerden in dem Moskito für andere Weiße sehr gefährlich werden kann.

3. Auch haben Proben von Marchoux und Simond bewiesen, daß infizierte Stegomyae ihre Brut hereditär anstecken können. Es gelang ihnen durch den Stich von Stegomyae, aufgezogen aus Eiern infizierter Mütter, Abortivfälle zu erregen. In Surinam, wo die Fluktuation der europäischen Bevölkerung eine geringe ist, wird es erklärlich, daß ernste Gelbfieberfälle nicht sporadisch auftreten; man muß also, um zu entscheiden, ob das gelbe Fieber endemisch vorkommt oder nicht, nicht nach ausgesprochenen Fällen, sondern nach sogen. Abortivfällen suchen.

Unglücklicherweise ist es aber unmöglich, die Diagnose „Febris flava abortiva“ mit absoluter Sicherheit zu stellen. Bei einem auf sich selbst stehenden Falle wird die Diagnose immer der Kritik ausgesetzt sein, da das Virus des gelben Fiebers nicht morphologisch nachzuweisen ist und ein streng wissenschaftlicher Beweis, daß ein verdächtiger Fieberanfall wirklich ein Abortivfall von Febris flava ist, nicht anders als mittels der biologischen Probe auf einem empfindlichen Individuum (Europäer) wird bestätigt werden können.

Glücklicherweise ist es klinisch möglich, durch eine Diagnose per exclusionem die Diagnose „Febris flava abortiva“ mit einem großen Maße von Wahrscheinlichkeit zu stellen oder jedenfalls zu vermuten, und daß man, indem man so handelt, ziemlich sicher geht, beweisen die im Beginn dieser Mitteilungen angeführten Tatsachen, wodurch das gelbe Fieber, dank der per exclusionem gestellten Diagnose, einige Wochen vorausgesehen werden konnte.

Findet man nämlich bei einem Europäer, der erst seit kurzem in der Kolonie ist, eine Temperaturerhöhung, die dicht an 40° kommt, und ist auch nach genauer klinischer und wiederholter mikroskopischer Blutuntersuchung die Diagnose nicht zu stellen, dann hat man das Recht, an Febris flava abortiva zu denken. Eine gewissenhafte Kontrolle der Harn-



abscheidung ist dann geboten. Findet man hier eine Veränderung, z. B. Verminderung der Urinmenge auf 300 grm in 24 Stunden oder Albumin am 3. Tage der Krankheit, dann wird unsere Vermutung zur beinahe absoluten Sicherheit, und tritt im Rekonvaleszentenstadium eine ikterische Verfärbung der Sclerae ein, dann hatte man es wirklich mit einem Falle von gelbem Fieber zu tun.

Hiermit ist, wie von selbst spricht, noch nicht gesagt, daß man berechtigt ist, für jedes bei einem Europäer auftretende Fieber, dessen Ätiologie nicht direkt aufzuspüren ist, die Diagnose Febris flava abortiva zu stellen. In der Regel aber wird man in der Praxis sicher gehen, wenn man so handelt, als ob man es wirklich mit einem solchen Falle zu tun hätte.

Gehe ich nun nach, ob unter den von mir Monate vor dem Ausbrechen der Epidemie untersuchten Patienten solche verdächtige Fieberfälle aufgetreten waren, dann erinnere ich mich an vier Europäer, bei denen ich zwecks Blutuntersuchung konsultiert wurde. Einer von ihnen war seit 1903, die anderen drei Monate und kürzer in der Kolonie. Alle vier Fälle wurden nach Februar 1908 beobachtet. Bei keinem dieser Patienten konnte eine wiederholte Untersuchung des Blutes Malariaplasmodien nachweisen; auch glich der Fiebertypus nicht der Malaria und blieb eine trotz des negativen Resultates der Blutuntersuchung durchgeführte Chinintherapie ohne die mindeste Wirkung. Übrigens war einer der Patienten, als die Krankheitserscheinungen sich zeigten, erst 5 Tage in der Kolonie, eine zu kurze Zeit für die Inkubation der Malaria, aber lange genug für die des gelben Fiebers. Diese vier Patienten wurden nach 1 oder $1^1/_2$ Woche wieder gesund, ohne daß es möglich gewesen war, eine Diagnose zu stellen.

Jetzt wird ein ganz anderes Licht auf diese Fälle geworfen, und ich glaube mich nicht zu irren, wenn ich diese Fälle für abortives gelbes Fieber halte.

Auch die Tatsache, daß Europäer und Britisch-Indier, die gegen gelbes Fieber empfindlichen Personen in Surinam, bei dem epidemischen Auftreten des gelben Fiebers um so weniger Gefahr laufen, krank zu werden je länger und ununterbrochener sie sich in der Kolonie aufgehalten haben, gibt uns allen Grund zu denken, daß sie während ihres Aufenthaltes in der Kolonie das gelbe Fieber in der einen oder anderen nicht erkannten Form durchgemacht haben, wodurch sie einen gewissen Grad von Immunität bekamen. Meine Untersuchungen, das endemische Vorkommen von gelbem Fieber in der Kolonie betreffend, sind noch von zu geringem Umfange, um die Frage, ob gelbes Fieber in der Kolonie,



wenigstens in Paramaribo und auf den benachbarten Plantagen endemisch auftritt oder nicht, positiv beantworten zu können.

Jedenfalls gibt es meiner Meinung nach viel zu denken, daß ich bei einer relativ kleinen Anzahl Europäer, bei denen ich seit Februar 1908 behufs Blutuntersuchung konsultiert wurde, viermal Fälle sah, bei denen die Diagnose Febris flava abortiva sehr wahrscheinlich war. Auch ist es sehr verdächtig, daß das Ausbrechen der Epidemie zusammenfiel mit der Ankunft eines Transportes von ± 70 europäischen Soldaten und von 900 britisch-indischen Kuli, und daß die Epidemie, abgesehen von vielleicht 10 Fällen unter diesen Menschen gewütet hat. Höchstwahrscheinlich ist nach 1902 die Krankheit hier in einer abortiven Form endemisch geblieben.

Im März 1909 konnten an die von Paramaribo abreisenden Schiffe wieder gute Gesundheitspässe abgegeben werden; nach dieser Zeit kamen in der Stadt keine neuen Fälle mehr vor.

Desto eigentümlicher war es darum, daß in den an die Stadt angrenzenden Distrikten, wo während der Epidemie Gelbfieberfälle vorgekommen waren, bei den britisch-indischen Kuli ohne nachweisbare Ursache Fälle von Ikterus auftraten. In den an die Stadt grenzenden Distrikten gab es Plantagen, wo 25 und mehr solcher Ikteruspatienten herumliefen.

Das Eigenartige dieser Ikterusfälle war, daß sie alle bei jungen, mit den letzten Transporten in der Kolonie angekommenen Kuli auftraten, während die Kuli, die schon lange in der Kolonie waren, ebenso wie die auf denselben Plantagen in ihrer unmittelbaren Umgebung wohnenden, schon lange in der Kolonie angekommenen Javanen und die Surinamer niemals Ikterus zeigten.

Anamnestisch konnte man wegen der großen Unzuverlässigkeit und Indolenz der Kuli nicht viel Besonderes erfahren. Die meisten gaben an, daß sie sich vor dem Auftreten des Ikterus nicht wohl gefühlt hatten; andere wieder behaupteten, an schweren Fiebern laboriert zu haben, daß sie aber nichts davon hatten melden wollen. Erst der auftretende Ikterus beunruhigte sie und war die Veranlassung, medizinische Hilfe aufzusuchen. Etwa ein Dutzend dieser Ikteruspatienten wurde zur Observation in das Militärlazarett aufgenommen. Sie fühlten sich bis auf einen, der sehr deprimiert war, vollkommen wohl und protestierten heftig gegen ihre Aufnahme.

Die Temperatur war bei keinem von ihnen erhöht. Die Sclerae und die Haut waren ikterisch verfärbt. Die Lungen und das Herz zeigten keine Abweichungen, der Puls war langsam und regelmäßig. Bei acht von ihnen waren Leber und Milz eben zu palpieren. Der Urin war frei von Albumin und enthielt, abhängig von dem Grade des Ikterus, mehr oder weniger viel Gallenfarbstoffe.



Der Stuhlgang zeigte nur bei einem von ihnen während einiger Tage eine hellgraue Farbe.

Bei keinem der Patienten wurden Malariaparasiten gefunden.

Nach einer Observation von einigen Wochen wurden die Patienten entlassen; sie waren damals noch ikterisch.

Zweimal, und zwar $1^1/_2$ und 3 Monate, nachdem gelbes Fieber offiziell nicht mehr vorgekommen war, wurden aus den oben genannten Distrikten britisch-indische Kuli in das Militärlazarett aufgenommen, die ein ganz anderes Krankheitsbild zeigten.

Der sie behandelnde Arzt gab an, daß sie auf der Plantage seit einigen Tagen hohes Fieber gehabt hatten (39·5° und 40°). Bei ihrer Aufnahme in das Lazarett zu Paramaribo war bei beiden die Temperatur noch erhöht auf 38·5 und 39°.

Die Untersuchung ergab bei beiden dasselbe Krankheitsbild mit den gleichen Abweichungen.

Ferner fiel dabei auf, daß man es mit Schwerkranken zu tun hatte. Ikterus war in ziemlich hohem Grade vorhanden. Das Sensorium war getrübt, einer der Patienten delirierte heftig.

Herz und Lungen erschienen bei Perkussion und Auskultation normal, die Leber war nicht zu palpieren, perkutorisch verkleinert und gegen Druck empfindlich.

Die Milz war bei beiden Patienten deutlich vergrößert. In der per Katheter entnommenen geringen Menge dunklen Harns wurde ziemlich viel Albumin und ferner auch Gallenfarbstoffe gefunden. Auf Tyrosin und Leuzin wurde der Urin nicht untersucht.

Beide Fälle endigten letal und gelangten zur Obduktion.

Sowohl der Krankheitsverlauf dieser Fälle als auch die bei der Obduktion konstatierten Abweichungen erinnerten sehr an einen Fall, der einen Monat vor dem Ausbrechen der Gelbfieberepidemie bei einem soeben erst aus Kalkutta angekommenen Kuli aufgetreten war. Ehe zur Mitteilung des Obduktionsresultates der soeben beschriebenen Fälle übergegangen wird, möchte ich diesen Fall erst kurz schildern.

Obduktionsprotokoll des ersten Falles. (Vorgekommen Anfang November 1908.)

Dieser Patient wurde in tiefer Coma aus dem Distrikte Unter-Para in das Lazarett aufgenommen.

Patient war sehr ikterisch, Herz und Lungen normal, die Schleimhaut des Mundes und das Zahnfleisch bluteten, die Milz war vergrößert, die Leber nicht zu palpieren. Die Temperatur war auf 40° erhöht. Im Urin, der dunkel ist und per Katheter entlastet wird, findet man viel Eiweiß und Gallenfarbstoffe. Der Puls war filiform und beinahe nicht zu fühlen. In



dem Blute wurden auch nach wiederholter Untersuchung keine Malariaparasiten gefunden.

Die Obduktion lehrte folgendes:

Auf allen serösen Häuten ausgebreitete Petechien.

Das Herz, das sehr schlapp ist, zeigt einen hohen Grad fettiger Degeneration. Alle Höhlungen waren mit Blut gefüllt. Sein Gewicht betrug 235 ^{grm}.

In den Lungen bemerkt man einen mäßigen Grad von Ödem.

Die Milz ist vergrößert, die Milzkapsel nicht gespannt, die Farbe dunkelviolett. Nach dem Durchschneiden der Milz quillt die Pulpa nicht über die Schnittfläche hinaus, sie ist brauntrot und läßt sich leicht abschaben. Melanin ist nicht vorhanden. Die Konsistenz der Milz ist sehr weich, ihr Gewicht beträgt 300 ^{grm}.

Die Nieren sind links ein wenig vergrößert. Die Kapsel läßt sich leicht von der Oberfläche entfernen, die Niere hat eine blaßrote Farbe. Auf dem Durchschnitt bemerkt man einen hohen Grad fettiger und körniger Degeneration, die auch mikroskopisch konstatiert wird. Auch die rechte Niere gewährt einen ähnlichen Anblick. Das Gewicht beider Nieren beträgt 380 ^{grm}.

Die Leber ist sehr verkleinert, besonders fällt uns die Verkleinerung des linken Leberlappens auf und weiter zeigt es sich, daß besonders die Dicke in ihren Dimensionen stark abgenommen hat. So ist die Dicke des rechten Lappens bis auf die Hälfte der normalen Dicke reduziert. Die Ränder der Leber sind scharf. Die Kapsel ist faltig und nicht gespannt. Die Konsistenz der Leber ist äusert weich. Die Oberfläche hat eine rotbraunviolette Farbe, dazwischen aber sieht man sehr viele ungefähr nadelkopf- bis gerstenkorngroße ockergelbe Fleckchen.

Auf dem Durchschnitte ist von einer Leberzeichnung nichts zu sehen. Die Farbe der Schnittfläche hat viel Ähnlichkeit mit der des feuchten Rhabarbers. Zwischen der gelben Farbe sieht man noch viele rote Linien und Flecken. Die Gallenblase enthält ziemlich viel Galle. Das Gewicht der Leber beträgt 970 ^{grm}.

Die Därme wie auch der Magen zeigen keine Abweichungen.

Infolge dieses Obduktionsresultates und besonders auch auf Grund der Bilder der mikroskopischen Präparate glauben wir uns zur Diagnose: akute gelbe Leberatrophie berechtigt.

Allein die Ätiologie dieser Krankheit blieb uns dunkel, bis das Ausbrechen des gelben Fiebers ± einen Monat nach der Obduktion dieses Falles bei uns die Vermutung entstehen ließ, daß wir es hier vielleicht mit einem Falle von Febris flava zu tun gehabt hatten.

Man wird nach der Beschreibung der folgenden Fälle die große Ähnlichkeit derselben mit dem ersten Falle bemerken.

Obduktionsprotokoll des zweiten Falles. (Aus dem Distrikte Unter-Para, wo vor ungefähr $1^1/_2$ Monate offiziell gelbes Fieber herrschte.)

Ikterischer Leichnam eines kräftig gebauten Mannes.

Um Mund und Nase schäumendes rotes Blut.



Das Herz, das in allen Höhlungen Blut enthält, ist äußerst schlapp und weich. Der Herzmuskel zeigt einen hohen Grad fettiger Degeneration und wiegt 280 ^{grm}.

In den Lungen zeigen sich Aspirationsherde von Blut.

Die Milz ist sehr groß; die Kapsel ist gespannt, die Farbe dunkelviolett. Die Konsistenz ist weich. Auf der Schnittfläche ist von einer Struktur nichts zu erkennen. Die Pulpa ist verändert in eine rotbraunviolett gefärbte, breiige Masse, die sich ohne viel Mühe in großen Mengen von der Schnittfläche abschaben läßt. Das Gewicht beträgt 350 ^{grm}.

Die linke Niere war ungefähr $1^1/_2$ mal so groß als die normale Niere. Die Capsula fibrosa löste sich besonders leicht ab und man sah nach ihrer Entfernung eine gelbbraun gefärbte Niere. Auf der Schnittfläche war die Rindensubstanz enorm verbreitert. Die Grenze zwischen Rinde und Mark war nur schwach angedeutet; von einer Struktur war nichts zu erkennen. Die Farbe war gleichmäßig braungelb und zeigte hier und da verlaufende kleine rote Stränge, die zusammen mit den sich weiß abzeichnenden Blutgefäßen und Bindehautsträngchen den Nieren einen bunten Aspekt gaben. Die Konsistenz war äußerst weich. Mit der größten Leichtigkeit konnte man mit dem Finger ein Loch in die Nieren bohren. Die Niere machte den Eindruck eines in Verwesung befindlichen Organes, was indessen nicht der Fall war, da die Obduktion 4 Stunden post mortem geschah und in dem Kadaver nirgends eine Spur beginnender Verwesung (abgesehen von der Leichenstarre) zu sehen war. Die rechte Niere gewährte genau dasselbe Bild wie die linke. Das Gewicht beider Nieren betrug 400 ^{grm}.

Von allen Organen war indessen die Leber am stärksten verändert. Dieses Organ war enorm verkleinert. Die Ränder waren sehr scharf und liefen am linken Lappen in einen dünnen Bindehautstreifen aus. Die Verkleinerung des Organes erstreckte sich über beide Lappen. Aber vor allem war der linke Lappen atrophisch. Die Dickedimension beider Lappen hatte enorm abgenommen und das Organ konnte mit größter Leichtigkeit in Falten gelegt werden. Die Kapsel war natürlich nicht gespannt, sondern runzlig. Durch die Kapsel hindurch sah man das dunkelviolett gefärbte Gewebe des rechten Lappens, während der linke Lappen mehr eine rhabarbergelbe Farbe sehen ließ. Auch in dem dunkelrotvioletten Gewebe des rechten Lappens sieht man viele ungefähr gerstenkorngroße ockergelbe Flecken.

Auf dem Durchschnitte scheint der linke Leberlappen und ein großer Teil des rechten in eine rhabarbergelbe, strukturlose Masse verändert. Der Teil des rechten Leberlappens, der diese Farbe nicht zeigt, ist mehr rotbraun gefärbt, aber auch dazwischen sieht man noch diese stellenweise gelbe Verfärbung. Die Leber ist ebenso wie die Milz und die Nieren auffällig zerbrechlich. Mit dem Finger kann sie leicht durchbohrt werden. Die Gallenblase war leer und zu einem kleinen Säckchen zusammengeschrumpft. Das Gewicht der Leber betrug 1010 ^{grm}.

Die übrigen Organe zeigten keine spezifischen Abweichungen. Der Magen und die Därme zeigten keine Hyperämie, wohl konnte man in der Mucosa des Magens und des Duodenums Petechien bemerken, und der Inhalt des Magens hatte eine einigermaßen braunschwarze Farbe. Überall, auf allen serösen und Schleimhäuten waren deutlich Petechien und Suggillationen zu sehen.



Obduktionsprotokoll des dritten Falles. (Aus dem Distrikte Unter-Para ± 3 Monate, nachdem in diesem Distrikte offiziell gelbes Fieber geherrscht hatte.)

Ikterischer Kadaver eines kräftig gebauten, ungefähr 30 jähr. Mannes.

Um Mund und Nase rotes, schäumendes Blut.

Das Peritoneum ist glatt und glänzend, aber beide Peritoneumblätter sind wie mit Petechien besät. Situs viscerum normal, Blase leer. Das Herz ist schlapp und weich. Alle Höhlungen sind mit Blut gefüllt. Der Muskel, blaß, läßt einen starken Grad fettiger Degeneration sehen. Das Gewicht des Herzens beträgt 290 grm.

Pericardium sowohl wie Pleurae mit Suggillationen und Petechien bedeckt.

Die Lungen zeigen, abgesehen von einzelnen aspirierten Blutherden, nichts Pathologisches.

Die Milz ist stark vergrößert. Die Kapsel ist gespannt. Unter der Kapsel sieht man viele Blutungen. Die Farbe ist dunkelrotviolett. Die Konsistenz ist auffallend weich. Auf dem Durchschnitte scheint die Pulpa über die Schnittfläche hervorzuquellen und in eine breiige strukturlose Masse verändert zu sein. Das Gewicht betrug 270 grm.

Die Leber ist sehr verkleinert. Diese Atrophie ist besonders stark an dem linken Lappen, und auch die Dickedimension hat sowohl rechts wie links abgenommen. Die Ränder sind scharf, in eine Bindehautmembran auslaufend. Die Farbe ist bunt. Der linke Lappen ist schmutziggelb; dazwischen sieht man viele rote, gerstenkorngroße Infiltrate. Der rechte Leberlappen hat eine mehr weinrote Farbe und hier und da gelbe Fleckchen. Die Konsistenz ist äußerst weich. Auf dem Durchschnitt bekommen wir ein typisches Bild zu sehen. Ebenso wie die Leber des sub 2 beschriebenen Falles ist die Farbe des linken Lappens ockergelb. Der rechte dagegen ist mehr rot und zwar blutrot. Die rote Schnittfläche ist mit gelben und grüngelben gerstenkorngroßen Flecken wie übersät. Das Lebergewebe ist auf dem Platze, wo diese Flecken vorkommen, eingesunken, und bei später angestellter mikroskopischer Untersuchung zeigt es sich, daß die Leber an diesen Stellen ganz in Nekrose übergegangen ist. Von einer Leberstruktur ist nichts zu sehen. Der Blutreichtum ist sehr vermindert. Die Konsistenz ist so weich, daß man achtgeben muß, beim Festhalten des Organes nicht mit dem Finger hindurchzubohren. Das Gewicht beträgt 650 grm.

Die Gallenblase ist gefüllt mit einer eiterigen Masse, die, wie die mikroskopische Untersuchung nachweist, aus abgestoßenen Epithelzellen besteht. Zwischen den Epithelzellen findet man viele Diplo- und Streptokokken und ferner Bacterium coli commune.

Das vollkommene Fehlen der polynukleären Leukozyten und die nicht mikroskopisch konstatierte Entzündung der Gallenblasenmucosa geben uns das Recht, diesen Kokken und Bakterien jede pathogene Wirkung abzusprechen und sie als Mikroben zu betrachten, die aus dem Darme post mortal eingedrungen sind.

Die Nieren zeigen genau dasselbe Bild als die des zweiten Falles, so daß ihre Beschreibung unterbleiben kann. Das Gewicht beider Nieren beträgt 380 grm.

Im Magen und Duodenum findet man eine schwarze, nach Schwefelwasserstoff riechende Masse (zersetztes Blut). In der Mucosa des Magens und

des Duodenums, die angeschwollen und hyperämisch sind, sind sehr viele Blutergüsse.

Die übrigen Därme waren normal, der Dickdarm mit einer kittähnlichen Masse gefüllt.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe dieser drei Obduktionen lieferte die folgenden Resultate:

Herz. Hoher Grad fettiger Degeneration und hier und da teilweise Nekrose der Muskelelemente.

Lungen. Nichts Besonderes.

Milz. Akute Splenitis ebenfalls mit vielem Fett in allen vorkommenden Elementen. Kein Melanin, keine Malariaparasiten.

Leber. Dieses Organ zeigte in allen drei Fällen enorme Veränderungen. Die Veränderungen waren an dem linken Lappen in der Regel am stärksten ausgesprochen und bestanden aus:

Hohen Grad fettiger Degeneration, hier und da körnige Degeneration. Von einem lobulären Bau ist nichts zu sehen. Alles fließt in eine strukturlose, die Farbstoffe schwer und schlecht aufnehmende Masse zusammen. Das Lebergewebe ist also offenbar in Nekrose übergegangen; nur hier und da sieht man noch schlecht gefärbte Reste von Kernen. An einzelnen Stellen sieht man noch Teile von Lobulis, wo die normale Leberzeichnung noch einigermaßen erhalten ist; aber auch hier sind die Zellen nicht normal, sondern durch fettige und körnige Degeneration verändert. An anderen Stellen sieht man Anhäufungen von Kernen. Aus Leukozytenkernen, was ich zuerst anzunehmen geneigt war, bestanden sie, nach einer späteren Untersuchung, in der Regel offenbar nicht. Das Entstehen dieser Kernhäufchen erkläre ich so, daß von dem ganzen Leberlobulus das Plasma, es sei durch fettige, es sei durch körnige Degeneration, zugrunde gegangen ist, und daß später das degenerierte Plasma resorbiert wurde, während die Kerne liegen blieben. Zwischen diesen Kernen findet man ein Reticulum von feinem fibrillären Bindegewebe, demselben Gewebe, das sich normaliter zwischen den Leberbalken befindet. Wucherungen der Gallengänge waren nicht zu konstatieren, wohl fand man durch das ganze Gesichtsfeld hin Gallenpigment. Auffallend war der hohe Grad von Anämie der Leber. Allein in den Capillaren fand man stets viel Blut, und in den Präparaten waren Stellen, wo man sehr viel Capillaren zusammen sah. Die Erklärung von diesem Beieinanderliegen der Capillaren ist dieselbe wie die soeben für die Zellanhäufungen gegebene; es ist also nicht befremdend, daß man beide Abweichungen immer an derselben Stelle findet. Carroll hat ein derartiges Entstehen von „Blutseen", wie er es nennt, bei den Lebern von Gelbfieberkadavern beschrieben.

Die Nieren zeigten die verschiedenen Veränderungen der akuten Nierendegeneration, nämlich Degeneration der Nierenepithelia, als körnige und fettige Degeneration, ferner Nekrose der Zellen, interstitielle Blutungen und Exsudation in den Tubuli contorti und recti.

Die beschriebenen Ikterusfälle und die drei Obduktionen, die in einem Lande, wo gelbes Fieber nicht vorkommt, als Icterus catarrhalis oder Icterus infectiosus und akute gelbe Leberatrophie diagnostiziert werden



würden, lieferten durch den Umstand, daß sie in einem Lande auftraten, wo kurz vorher gelbes Fieber geherrscht hatte, keine geringen Schwierigkeiten für eine richtige Würdigung ihrer Bedeutung.

Es befanden sich denn auch unter den hier praktizierenden Ärzten einige, die schon übereilt diesen Fällen wirklich Namen wie Icterus catarrhalis, Icterus infectiosus usw. beilegten. Die letalen Fälle wurden aber auf diese Weise nicht erklärt. Wohl ist es bekannt, daß auch der gewöhnliche katarrhale Ikterus ein einziges Mal, wiewohl sehr selten, in einen sogen. Icterus gravis übergehen und letal endigen kann. In solchen letal endigenden Fällen kann man einige Male ein Bild wie die akute gelbe Leberatrophie entstehen sehen. Direkt sei hierbei bemerkt, daß, wie groß auch die Ähnlichkeit zwischen unseren obduzierten Fällen und dem Bilde der akuten Leberatrophie war, ein vorzüglicher Unterschied in dem vollkommenen Fehlen von Leuzin und Tyrosin in den Lebern dieser Fälle bestand.

Andere wieder wünschten die Fälle zu erklären, indem sie annahmen, daß neben der Gelbfieberepidemie eine Epidemie einer bis jetzt noch nicht beschriebenen Krankheit herrschte und wurden in dieser Meinung sehr bestärkt durch einen von der Hand Macdonalds auf Barbados erschienenen Artikel, der durch eins der lokalen Blätter übernommen war.

Macdonald hat seine in diesem Artikel niedergelegte Meinung in einem Schreiben an die British Medical Association (Section Tropical Diseases) so präzisiert, daß auf Barbados gelbes Fieber neben einer Form von Ikterus vorkommt, die er, ohne für seine Meinung Argumente anzuführen, für Morbus Weilii ansieht. Er überließ es ferneren Untersuchungen, um zu entscheiden, ob zwischen dieser Krankheit und dem gelben Fieber irgend ein Zusammenhang bestand. Natürlich kann unsererseits kein Urteil über die auf Barbados aufgetretenen Fälle gefällt werden.

Hier in der Kolonie kam mir das Folgende eigentümlich genug vor, um nicht mit denjenigen einer Meinung zu sein, die diese Ikterusfälle als Icterus infectiosus oder Morbus Weilii diagnostizieren wollten.

1. Weder unter den britisch-indischen Kuli noch unter der übrigen Bevölkerung war früher eine solche Krankheitsform aufgetreten.

2. Zugleich mit dem Auftreten der Gelbfieberepidemie (und daß in Paramaribo wirklich eine Gelbfieberepidemie geherrscht hat, wird jeder Sachverständige, der unsere Protokolle und Sektionsberichte liest, direkt zugeben müssen) tritt unter den britisch-indischen Kuli eine nicht unterzubringende Ikterusform auf.

3. Dem Auftreten des Ikterus wird in den meisten Fällen eine leichte Temperaturerhöhung vorausgehen.



4. Der Ikterus tritt allein unter den Britisch-Indiern auf und nicht unter den mit diesen auf derselben Plantage wohnenden Javanen und Eingeborenen. Und unter den Britisch-Indiern wurden noch lange nicht alle krank, bloß diejenigen, die noch nicht lange in der Kolonie sind (höchstens 2 Jahre), bekommen diese Krankheit, ein Verhältnis, das doch für jeden anderen Ikterus mit infektiöser Ätiologie sehr eigenartig ist.

5. In denselben Distrikten, wo diese Ikterusfälle vorkommen, unterliegen Britisch-Indier einer Krankheit, die klinisch viel Übereinstimmendes mit Febris flava hat, aber in ihren pathologisch-anatomischen Veränderungen etwas von dem abweicht, was beim gelben Fieber in der Literatur bekannt ist.

6. Die Ikterusfälle treten in Distrikten auf, wo früher (vor $\pm$ 3 Monaten) typische Gelbfieberfälle vorgekommen waren.

Aller dieser Punkte wegen entstand schon früher bei mir die Vermutung, daß diese Ikterusfälle nichts anderes waren als Rekonvaleszentenfälle des gelben Fiebers.

Alles, was in der Literatur von der Pathologie und pathologischen Anatomie des gelben Fiebers bekannt ist, ist durch das Studium der Krankheit, wie sie bei Weißen auftritt, zutage getreten.

Von den eigentümlichen Modifikationen, die als Folge von Rassenbesonderheiten in dem Verlaufe der Krankheit auftreten können, wissen wir so gut wie nichts. Daß das gelbe Fieber eine Krankheit ist, die je nach der Person, die ergriffen wird, verschiedentlich auftreten kann, ist nur allzugut bekannt.

Nach dieser Auseinandersetzung war es also sehr gut möglich, daß infolge der Rasseneigenartigkeiten der Britisch-Indier das eingedrungene Gift auf ihre Organe so einwirkte, daß Verlauf und anatomisches Verhalten der Krankheit modifiziert wurden. In der Hauptsache jedoch waren sowohl bei Weißen als bei Britisch-Indiern die mikroskopischen Veränderungen dieselben.

Den Beweis für diese meine Ansicht kann ich indessen nicht leicht erbringen.

Zu diesem Zwecke müßte man entweder Stegomyae mit dem Blute eines Ikteruskranken (in den ersten Tagen seiner Krankheit) infizieren und nach 2 Wochen sehen, ob die Mücke imstande war, durch ihren Stich bei einem empfänglichen Weißen eine dem gelben Fieber ähnliche Krankheit zu erwecken.

Oder man könnte auch mit dem Serum, einem Ikteruskranken während der ersten Tage seiner Krankheit entnommen, bei einem empfindlichen Weißen eine dem Gelbfieber gleichende Krankheit zu erregen versuchen,



und schließlich könnte man Britisch-Indier, die den Ikterus überstanden haben, einer Injektion mit Gelbfieberserum unterwerfen und sehen, ob auf diese Injektion reagiert würde.

Noch abgesehen davon, daß in der Kolonie vielleicht kein Mensch zu finden wäre, der sich derartigen Experimenten unterwerfen wollte, halte ich es für unerlaubt, daß ein Arzt Experimente, die lebensgefährlich sind, an Menschen ausführt.

Es blieb uns also nichts anderes übrig, als geduldig abzuwarten, ob der weitere Verlauf der Ikterusepidemie, die inzwischen ganz und gar keinen ernsten Charakter trug, die soeben auseinandergesetzte Ansicht etwas mehr stützen werde.

Das Folgende hatte diese Meinung zur beinahe absoluten Sicherheit werden lassen, als die Natur so grausam war, das Experiment, gegen dessen Ausführung unser Gefühl sich sträubte, für uns vorzunehmen.

Während der Epidemie kam ein Transport britisch-indischer Kuli in Paramaribo an. Sie blieben außerhalb des Hafens liegen und wurden so viel wie möglich nach Distrikten geschickt, wo noch keine Gelbfieberfälle aufgetreten waren. Diese Maßregel hatte den günstigen Erfolg, daß unter den Kuli, die in diesen Distrikten blieben, keine Gelbfieberfälle vorkamen.

Als man des gelben Fiebers gut und wohl Meister geworden war, bekam die Plantage Jagdlust, wo die ersten Fälle aufgetreten waren, die Immigranten dieses Transportes aus den gesunden Distrikten zurück. 4 Tage nach der Ankunft des Transportes auf der Plantage trat bei einem Manne und später auch bei einer Frau Fieber auf. Das Fieber war ziemlich hoch, 40°, blieb einige Tage ungefähr kontinuierlich, um nach dem 3. Tage zu fallen und nach einzelnen geringen Elevationen bis zur Norm zu sinken. Als ich den Patienten sah, war er schon 4 Tage krank, seine Temperatur betrug 38·5°; er war ikterisch, delirierte nicht, Leber und Milz waren zu fühlen. In dem Urin befanden sich Eiweiß und Gallenfarbstoffe. Der Mann wurde ohne jede Therapie gesund, aber, wie ich später von dem Distriktarzte de Vries Robles vernahm, traten im Anschluß an diesen Fall in dem Distrikte, zu dem Plantage Jagdlust gehört, mehrere Fälle von unerklärlichem Ikterus auf. Der überzeugende Beweis, daß die Ikterusfälle wirklich mit dem gelben Fieber in Verbindung standen, wurde dadurch geliefert, daß bei drei Weißen in demselben Distrikte Fieber eintrat.

Es trat zuerst Mitte Juni bei einem Holländer auf.

Ich selbst habe diesen Patienten nicht gesehen, aber der Arzt beschrieb mir diesen Fall wie folgt:

Plötzliches Erkranken mit kaltem Schauer und hoher Temperatur, die ungefähr $2\frac{1}{2}$ Tage auf 39° stehen bleibt, um danach zu fallen. Der

Arzt gab, in der Meinung, es mit Malaria zu tun zu haben, Chinin, aber trotz fortgesetzter Chinintherapie stieg die Temperatur doch noch in den folgenden Tagen. Nach der Anwendung von Chinin war ein Ikterus, der vor dieser Anwendung eben angedeutet war, deutlich zum Vorschein gekommen; ferner traten ausgebreitete Suggillation auf und die Chinintherapie wurde nicht weiter fortgesetzt. Patient genas dann ohne jede Therapie. Von anderen Symptomen, die während der Krankheiten auftraten, erwähnte der Arzt noch:

Kopfschmerzen, Erbrechen, Lendenschmerzen, Verminderung der Urinquantitäten, Albumin und Eiweiß im Urin. Es war ein Monat nach diesem Falle vorübergegangen, als der durch diesen Fall vorsichtig gewordene Arzt mich für Blutuntersuchung eines Fieberfalles konsultierte, der auf derselben Plantage vorgekommen war.

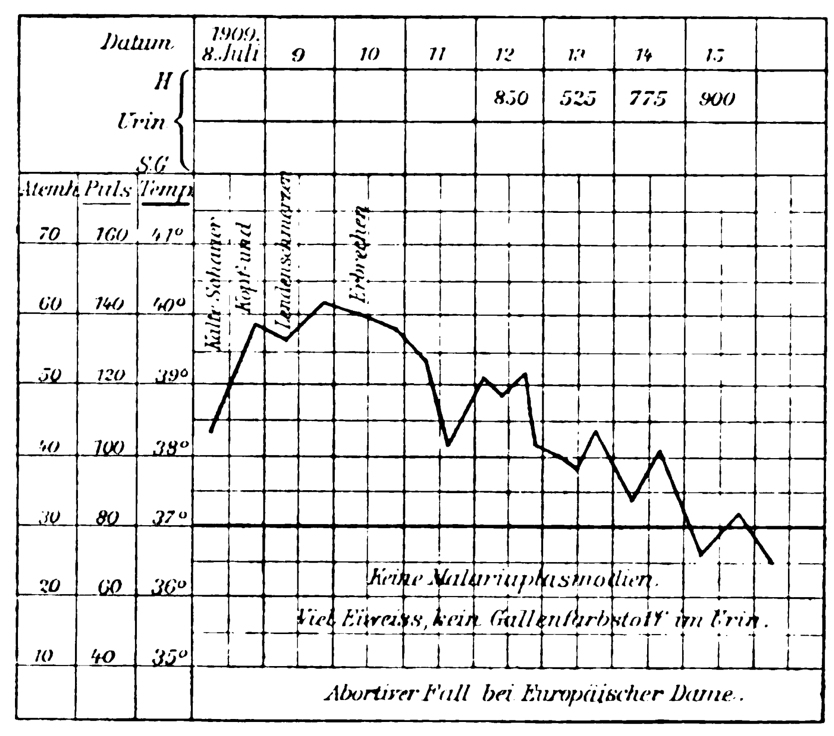


Fig. 10.

Es betraf eine Dame, die ungefähr 2 Jahre in der Kolonie war und vor 3 Tagen plötzlich krank wurde mit kaltem Schauer, Kopf- und Lendenschmerzen und Fieber. Erbrechen war nicht eingetreten, und als ich Patientin sah, machte sie durchaus keinen schwerkranken Eindruck. Doch betrug die Temperatur 39·5°, sie war seit dem Beginn kontinuierlich gewesen.



Die klinische Untersuchung ergab keinen Aufschluß über die Temperaturerhöhung; weder Milz noch Leber waren zu palpieren, in dem Urin befand sich sehr viel Albumin, aber keine Zylinder oder Gallenfarbstoffe. Die Untersuchung des Blutes auf Plasmodien war negativ. Die Temperatur fiel später langsam (s. Fig. 10.).

Als diese Patientin fieberfrei war, das ist 6 Tage nach dem Beginn der Krankheit, wurde eine andere Dame, die in demselben Hause wohnte, mit kaltem Schauer und weiter unter den gleichen Erscheinungen krank. Die Temperatur war schnell auf 41·2° gestiegen, und als ich für diese Patientin konsultiert wurde, war die Temperatur seit 3 Tagen nicht unter 39·5° gewesen (Fig. 11). Patientin machte denn auch einen schwerkranken Eindruck. Die Conjunctivae waren sehr injiziert, die Sclerae leicht ikterisch verfärbt, und es bestand ein mäßiger Grad von Lichtscheuheit. Herz und Lungen waren normal, weder Milz noch Leber zu palpieren. Die Magengegend war gegen Druck nicht empfindlich. Das Blut war frei von Malariaplasmodien, im Urin findet man viel Albumin, keine Zylinder und eine Spur von Gallenfarbstoffen. In dem weiteren Verlaufe der Krankheit entwickelte sich das typische Gelbfieberbild. Die Temperatur blieb, trotz des Chinins, das ungeachtet der negativen Blutuntersuchung gegeben wurde, hoch, das Sensorium wurde getrübt, der Ikterus trat stärker auf den Vordergrund, unaufhörliches Erbrechen trat während einiger Tage auf und ließ erst nach, nachdem Patientin einige Male schwarz erbrochen hatte. Die Magengegend wurde gegen Druck empfindlich, die Harnabscheidung je länger desto unvollkommener; es traten Zahnfleischblutungen und ausgebreitete Suggillation auf und unter urämischen Erscheinungen und Schwarzbrechen ging Patientin am 9. Tage der Krankheit zugrunde. Bis kurz vor dem Tode waren Milz und Leber nicht vergrößert und die letztere auch nicht verkleinert.

Alle diese Fälle waren zweifellos von den bei Britisch-Indiern vorkommenden Ikterusfällen ausgegangen. Später wurde noch in Erfahrung gebracht, daß in der Nähe der Plantage Ikterusfälle bei Britisch-Indiern auftraten.

Bei einer sorgfältigen Vergleichung unserer Gelbfieberfälle mit perniziösen Malariaformen hat sich auch bei dieser Epidemie der enorme Unterschied zwischen gelbem Fieber und perniziöser, biliöser Malaria gezeigt.

Gemeinsam ist bei den Krankheiten nur der Ikterus und die Temperaturerhöhung, aber der Ikterus ist bei Febris flava niemals so stark. Die Patienten zeigen im Leben niemals die zitronengelbe Farbe der Kranken an biliöser Malaria.



Abgesehen von dem großen Werte der Blutuntersuchung wird die Differentialdiagnose ohne Mühe zu stellen sein, wenn man auf das Folgende achtgibt:

Beim gelben Fieber sieht man, daß der Patient leicht ikterisch ist, aber rote Lippen und Schleimhäute hat; der Hämoglobingehalt des Blutes ist ja normal! Bei perniziöser Malaria dagegen besteht, wenn Ikterus anwesend ist, ein hoher Grad von Anämie, die Lippen und die Schleimhäute sind bleich, da der Hämoglobingehalt sehr vermindert ist.

Auch die allgemeinen Erscheinungen unterscheiden sich so sehr bei beiden Krankheiten, daß es mir immer ein Rätsel gewesen ist, wie Ärzte, sonst als ausgezeichnete Kliniker bekannt, immer und immer wieder versuchen, bei Gelbfieberfällen die Diagnose Febris perniciosa biliosa zu stellen.

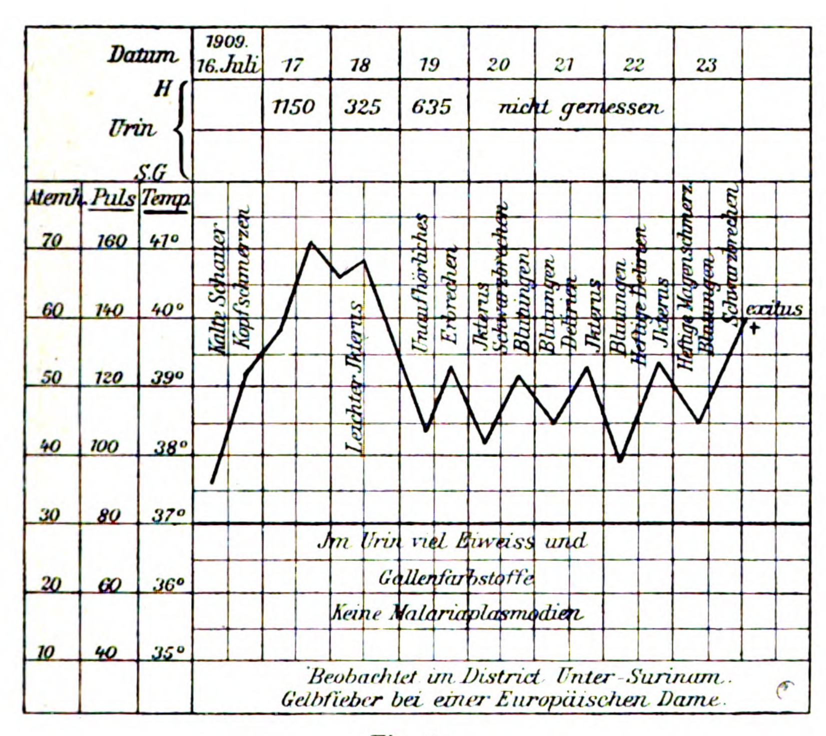


Fig. 11.

Am Ende dieses Berichtes nehme ich die Gelegenheit wahr, darauf hinzuweisen, von wie großem Nutzen eine ernstlich angefangene und streng durchgeführte Moskitobekämpfung für die Volksgesundheit sein kann. Außer bei der Bekämpfung des gelben Fiebers möchte sich später auch zeigen, daß meine Ansicht, diese Krankheit komme hier in der Kolonie endemisch vor, unrichtig ist. Dank der schnellen Dampferverbindung



mit Häfen, wo das gelbe Fieber regelmäßig auftritt, würde man durch die Moskitobekämpfung auch die Filariasis, durch welche wenigstens ein Viertel der Stadtbevölkerung eine enorme Störung der Gesundheit erfährt, bekämpfen können.

Schließlich ist es für mich eine angenehme Aufgabe, allen, die mir bei dieser Untersuchung die nötigen Angaben mit der größten Bereitwilligkeit geliefert haben, dafür meinen Dank auszusprechen.

Paramaribo, 30. Juli 1909.



[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Direktor: Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)
(Abteilungs-Vorstand: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Wassermann.)

Beiträge zur Kenntnis des Toxins und Antitoxins des Bacillus botulinus.

Von

Dr. J. Leuchs.

Seit etwa Jahresfrist bin ich mit der Herstellung von antitoxischem Serum gegen das Gift des Erregers der Fleischvergiftung (Bacillus botulinus) beschäftigt. Ich folgte hierin einer Anregung des Hrn. Geheimrat Wassermann, dem ich auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen möchte.

Es standen mir zwei Stämme des Bacillus botulinus zur Verfügung, nämlich der von seinem Entdecker van Ermengem gezüchtete und ein von Hrn. Geheimrat Gaffky mir zur Verfügung gestellter, im Jahre 1904 im hygienischen Institut zu Gießen aus Resten von Bohnensalat, dessen Genuß in Darmstadt Vergiftungen verursacht hatte, gewonnener Stamm. Es mag in folgendem einiges über die Herkunft, sowie über das morphologische und kulturelle Verhalten dieser beiden Stämme vorangeschickt sein.

I. Allgemeines. Morphologie. Kultur. Toxinbildung.

Der van Ermengemsche Stamm (Stamm E.) wurde aus einem Schinken, durch dessen Genuß zu Ellezelles (Hennegau) im Dezember 1895 50 Fälle von Botulismus, darunter drei Todesfälle, verursacht worden waren, sowie aus den Organen der verstorbenen Personen reingezüchtet.



Der Mikroorganismus stellt nach den Angaben des Entdeckers (1 bis 3) ein obligat anaerobes, ziemlich großes Stäbchen von 4 bis 6 μ Länge und 0·9 bis 1·2 μ Breite dar. Seine Enden sind etwas abgerundet. Bisweilen bildet er Verbände von zwei Individuen oder selbst kurze Fäden. Er ist wenig beweglich und besitzt 4 bis 8 sehr feine Geißeln, die peripherisch angeordnet sind. Er läßt sich leicht nach Gram färben. Auf Traubenzuckergelatineplatten bildet er anfangs kreisrunde, durchsichtige, leicht gelblich gefärbte, die Gelatine verflüssigende Kolonien, die aus groben in steter Bewegung befindlichen Granulationen zusammengesetzt sind. Später werden die Kolonien bräunlich und undurchsichtig und zeigen nur an den Rändern einen schmalen Saum von beweglichen Körnern. In Traubenzuckernährböden bildet der Mikroorganismus reichlich Gas. Er entwickelt in allen Kulturen einen ranzigen, jedoch nicht fötiden Geruch nach Buttersäure. Das Temperaturoptimum für seine Kultivierung liegt zwischen 18 und 25°. Bei Temperaturen von 35 bis 37° findet nur spärliches Wachstum statt. Der Mikroorganismus bildet bei dieser Temperatur schnell Involutionsformen, ohne Gift zu erzeugen. Wird er bei mittlerer Temperatur in Traubenzuckernährböden gezüchtet, so bildet er endständige, ovale, endogene Sporen. In Nährböden, welche die geringste saure Reaktion zeigen, soll er nicht zur Entwicklung kommen, dagegen soll ausgesprochene Alkaleszenz sein Wachstum begünstigen. In Bouillon bzw. Gelatine bildet der Bacillus ein für Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und Affen überaus wirksames Gift. 0·0001 bis 0·00005 ccm Gift unter die Haut oder direkt in die Blutbahn eingeführt, tötet Meerschweinchen, 0·0005 bis 0·0001 ccm Kaninchen innerhalb 3 bis 4 Tagen unter ausgesprochen paretischen Erscheinungen. Im Gegensatz zu den meisten der bisher studierten, bakteriellen Toxine vermag dieses Gift auch vom Magen-Darmkanal aus zu wirken. 1 bis 2 Tropfen einer Gelatinekultur, 0·01 ccm Traubenzuckerbouillon bilden hier für das Meerschweinchen und den Affen die häufig innerhalb 24 bis 36 Stunden tödliche Dosis. Das Toxin ist gegenüber verschiedenen Reagentien wenig widerstandsfähig. Durch die Einwirkung von Licht und Luft wird es rasch zersetzt. Halbstündige Erhitzung auf 80° macht es unwirksam. Fast augenblicklich wird es seiner Wirksamkeit durch Hinzufügen einer 3 prozentigen Sodalösung beraubt, während es sich Säuren gegenüber weit widerstandsfähiger zeigt.

Der zweite zu meinen Untersuchungen benutzte Stamm (Stamm D.) ist im Gießener hygienischen Institut aus demselben Material gewonnen, wie der in Darmstadt von Landmann (4) isolierte, nämlich aus Resten von Bohnensalat (Konservenbohnen), nach dessen Genuß im Sommer 1904 zu Darmstadt 21 Personen und zwar 11 tödlich unter den klinischen



Erscheinungen des Botulismus erkrankt waren. Dieser Darmstädter Stamm zeigte von vornherein die weitgehendste Ähnlichkeit mit dem Bacillus botulinus von van Ermengem. Nach Landmanns (4) Beschreibung stellt er ein obligat anaerobes Stäbchen dar von ca. 5 μ Länge, 1 μ Dicke, mit abgerundeten Enden, häufig zu zweien, selten in längeren Verbänden liegend. Er besitzt ca. fünf Geißeln, träge Eigenbewegung. Gelatine wird langsam verflüssigt. In traubenzuckerhaltigen Nährböden findet reichliche Gasbildung statt. Milch und Rohrzucker werden nicht vergoren. Das Stäbchen gedeiht bei 24° und zum Unterschied von dem van Ermengemschen Stamm, der bei 37° ein deutlich mangelhaftes Wachstum zeigt, auch bei der letzteren Temperatur gleich üppig, bildet bei 37° schon nach 36 Stunden, bei 24° etwas später endständige, ovale Sporen, wirkt ebensowenig wie Stamm E. infektiös für Versuchstiere, bildet dagegen sowohl bei 24° als auch bei 37°, wenn auch bei letzterer Temperatur in geringerem Maße ein für Mäuse (tödliche Dosis 0·000003 ccm) und Meerschweinchen (tödliche Dosis 0·0003 ccm) sehr wirksames Gift, welches die Tiere unter Lähmungserscheinungen tötet. Ebenso wie das Gift des van Ermengemschen Stammes wirkt auch dieses Toxin vom Magen-Darmkanal aus. Durch Zentralnervensubstanz wird es in gleicher Weise wie das v. Ermengemsche Gift fixiert bzw. neutralisiert. Licht und Luft schwächen dieses Gift ab. Durch einstündiges Erwärmen auf 75° wird es vernichtet, durch Zusatz von 20 Prozent Normalsodalösung in ganz kurzer Zeit unwirksam gemacht. Der gleiche Zusatz von Normalsalzsäure wird dagegen 24 Stunden lang ohne Schädigung vertragen.

Die Angaben van Ermengems und Landmanns kann ich, so weit ich sie an den mir zur Verfügung stehenden Stämmen E. und D. nachgeprüft habe, im wesentlichen bestätigen. Namentlich ist es auch mir ebenso wie Landmann und (nach mündlicher Mitteilung) Gaffky nicht gelungen, irgend ein Merkmal in morphologischer oder kultureller Hinsicht zu finden, demzufolge die beiden Stämme mit Sicherheit als Angehörige zweier verschiedener Arten betrachtet werden könnten.

Unwesentliche Unterschiede bestehen immerhin. So finde ich, daß beide Stämme den Gramschen Farbstoff schlecht festhalten, — wenigstens wenn man nach der bei uns üblichen Weise die Präparate mit Aceton-Alkohol entfärbt — daß aber Stamm D. immerhin noch weniger grampositiv ist, als Stamm E. Bringt man von 48stündigen Agarkulturen beider Stämme Material auf ein und dasselbe Deckgläschen und behandelt dieses nach der Gramschen Methode, so zeigt Stamm D. fast nur rot gefärbte Stäbchen, während bei Stamm E. neben den rot gefärbten sich auch noch solche finden, die den violetten Farbstoff festgehalten haben.



Beide Stämme wachsen in alkalischem 2prozentigen Traubenzuckeragar bei 22°, Stamm D. jedoch stets üppiger, als Stamm E. Dieses üppigere Gedeihen des Stammes D. hat zur Folge, daß bei ihm nach mehrtägiger Bebrütung öfters Wachstum längs des Impfstiches bis an den oberen Rand des Agars zu beobachten ist, wodurch aerobe Kulturfähigkeit vorgetäuscht wird, während Stamm E. stets streng anaerobes, ca. $^1/_2$ ccm unter der Agaroberfläche beginnendes Wachstum, selbst nach längerer Bebrütungsdauer zeigt. Trotzdem sind beide Mikroben gleich streng anaerob. Züchtet man sie in Agarplatten, deren Oberflächen mit Glimmerscheiben bedeckt sind, so beginnt bei beiden Stämmen das Wachstum der isolierten Kolonien in einem gewissen, ungefähr gleich großen Abstand vom Rand der Glimmerscheibchen.

Beide Mikroben kommen nach meinen Beobachtungen auch bei 37° zur Entwicklung, wobei allerdings das Wachstum des Stammes E. vielleicht noch etwas mehr hinter dem des Stammes D. zurückbleibt, als bei 22°.

Stamm E. bildet sowohl in Traubenzuckeragar — das Agar wird in mehrere Stücke zerrissen — als auch in Traubenzuckerbouillon lebhaft Gas, Stamm D. meist weniger stark — die Agarsäule bleibt fast stets im Zusammenhang. In Bouillon zeigt allerdings auch der letztere Stamm oft recht heftige Gasentwicklung.

Für das Geruchsempfinden ergaben sich Unterschiede zwischen den beiden Kulturen nicht, wenigstens nicht in qualitativer Hinsicht.

Beide Stämme kamen in sauer reagierender Traubenzucker-Chapoteautpepton-Rindfleischbouillon zur Entwicklung. Eine irgendwie erheblichere Giftbildung scheint dabei in der Regel nicht stattzufinden. Während jedoch, wie weiter unten noch des näheren ausgeführt werden soll, Stamm E. schon bei neutraler Reaktion der Nährsubstrate ein sehr wirksames Gift bildet, scheint Stamm D. zur Giftproduktion einen gewissen Alkaligehalt des Nährbodens nötig zu haben. Allerdings ist auch dies kein allgemein gültiges Gesetz, da ich von diesem Stamm einmal auch in natürlich saurer Bouillon ein schwaches, nur chronisch zum Tode führendes Gift erhielt. Von dieser einmal beobachteten Ausnahme abgesehen, mag der folgende Versuch für die Berechtigung meiner Behauptung bezüglich des Alkalibedürfnisses des Stammes D. Zeugnis ablegen.

Versuch I. Je 100 ccm natürlich saurer Traubenzucker-Rindfleischbouillon werden mit I. 0·0 ccm, II. 0·75 ccm (Neutralpunkt), III. 1·2 ccm, IV. 2·4 ccm und V. 4·8 ccm Normal-Sodalösung versetzt, mit Stamm D. beimpft und nach 14tägiger Bebrütung bei 22° auf ihren Giftgehalt an Meerschweinchen von 220 grm durch subkutane Injektion geprüft.



Meerschw. 1.	0·01 ccm	Bouillon	I,	bleibt dauernd gesund.
„ 2.	„	„	II,	„ „
„ 3.	„	„	III,	leicht krank, erholt sich wieder.
„ 4.	„	„	IV,	5 bis 6 Tage krank, erholt sich wieder.
„ 5.	„	„	V,	† nach 4 Tagen.

Der Versuch zeigt, daß nur in der am stärksten alkalisch gemachten Bouillon ein akut wirksames Gift gebildet wurde.

Auch Stamm E. produziert bei Züchtung in alkalischer Rindfleischbouillon ein ziemlich gut wirksames Gift. Späterhin fand ich jedoch in einer nach den Vorschriften Tchitchkines (5) bereiteten Schweinefleischbouillon ein Nährsubstrat, in dem dieser Stamm ein weitaus kräftigeres Toxin entwickelte. Zur Herstellung dieser Bouillon wurden 500 grm Schweinefleisch mit 1 Liter Wasser ausgezogen, das abfiltrierte Fleischwasser mit 1 Proz. Pepton Chapoteaut, 1 Proz. Dextrose und $^1/_2$ Proz. Chlornatrium versetzt und in Kolben, deren Boden mit reinem Calciumkarbonat bedeckt war, verteilt. Von der Vorschrift Tchitchkines wurde sodann insofern abgewichen, als die Bouillon nicht mit einer Schicht flüssigen Vaselins bedeckt wurde, sondern man armierte die Kolben in der bekannten Weise mit doppelt durchbohrten und mit Glasröhrchen versehenen Gummipfropfen und trieb nach Sterilisierung und Beimpfung der Kolben die Luft durch Einleiten von Wasserstoff aus.

Stamm E. wächst in dieser Bouillon unter sehr lebhafter Gasentwicklung, so daß es während der ersten Tage auf der Oberfläche der Nährflüssigkeit zur Bildung einer dicken Schaumschicht kommt und produziert nach ca. 14tägiger Bebrütung bei 22° ein sehr wirksames Gift.

In der gleichen Bouillon entwickelt Stamm D. trotz guten Wachstums auffallenderweise so gut wie kein Toxin. Geringe Giftbildung tritt jedoch ein, wenn die Bouillon durch Zusatz von Sodalösung alkalisch gemacht wird, während sie bei Stamm E. hinwiederum, — wenn man aus dem einzigen meinerseits in dieser Richtung angestellten Versuch einen bindenden Schluß ziehen darf — in dieser alkalischen Schweinefleischbouillon ausbleibt. Versuch II mag diese Verhältnisse zur Anschauung bringen.

Versuch II. Die Stämme E. und D. werden sowohl auf Schweinefleischbouillon, deren natürliche Säure durch Zusatz von Calciumkarbonat abgestumpft worden ist (Bouillon A.), als auch auf solcher, die durch Versetzen mit Normal-Sodalösung im Verhältnis 5:1000 alkalisch gemacht wurde (Bouillon B.) gezüchtet, und die Nährsubstrate nach 14 tägiger Bebrütung bei 22° auf ihren Giftgehalt durch subkutane Verimpfung an Meerschweinchen von 220 grm geprüft. Es erhält:



Mschw.	1.	0·01 ^{ccm}	Bouillon A. beimpft mit Stamm E.	† nach 2 Tagen.
„	2.	0·001 „	„ „	† „ 3 „
„	3.	0·0002 „	„ „	† „ 4 „
„	4.	0·01 „	Bouillon B. beimpft mit Stamm E.	bleibt am Leben.
„	5.	0·001 „	„ „	„ „
„	6.	0·01 „	Bouillon A. beimpft mit Stamm D.	„ „
„	7.	0·001 „	„ „	„ „
„	8.	0·01 „	Bouillon B. beimpft mit Stamm D.	† nach 3 Tagen.
„	9.	0·001 „	„ „	bleibt am Leben.

Es bildet also auf ein und demselben Nährsubstrat der eine Stamm ein wirksames Gift und, wie ich besonders hervorheben möchte, regelmäßig und stets annähernd von der gleichen Stärke, der andere so gut wie keines.

Die naheliegende Annahme, daß der aus Bohnenkonserven gezüchtete Stamm D. zur Giftbildung ein vegetabilisches Nährsubstrat bedürfe, erweist sich als nicht zutreffend, da er in Rindfleischbouillon, wie bereits erwähnt, ein gutes Gift produziert. Übrigens ist es, wie Hr. Geheimrat Gaffky mir mündlich mitgeteilt hat, bereits im Jahre 1904 in Gießen gelungen, den Stamm D. auch im Laboratoriumsversuch in gekochten Bohnen, also einem rein pflanzlichen Nährboden, in Reinkultur zu züchten und zwar unter lebhaften Gärungserscheinungen und Bildung des spezifischen Giftes. Wie der Stamm E. unter solchen Bedingungen sich verhält, bleibt noch zu prüfen.

Ein Unterschied in der Art der Wirksamkeit der beiden Gifte E. und D., sowie in ihrem Verhalten gegenüber schädigenden Einflüssen konnte nicht festgestellt werden. Beide vermochten Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen unter genau den gleichen Krankheitsbildern, wie sie von van Ermengem für die einzelnen Tierarten ausführlich beschrieben worden sind, je nach der angewandten Menge in 1 bis 14 Tagen zu töten. Die Rindfleischbouillongifte töteten Meerschweinchen von 220 ^{grm} bei subkutaner Injektion in Dosen von 0·004 bis 0·002 ^{ccm}, das Schweinefleischbouillongift E. in Dosen von 0·0001 bis 0·00005 ^{ccm}.

Durch Injektion sowohl des Giftes E., als auch des Giftes D. in eine Extremität oder auch in eine einer Extremität zunächst gelegene Körperstelle ließ sich bei Meerschweinchen und Kaninchen ein dem lokalen Tetanus analoges Phänomen erzeugen, indem als erstes Krankheitszeichen meist schon 20 Stunden nach der Injektion eine Lähmung der betreffenden Extremität auftrat. Ich möchte diese in der Literatur noch nicht beschriebene Erscheinung mitgeteilt haben, ohne auf die Schlußfolgerungen, die hieraus auf den Mechanismus der Giftwirkung gezogen werden können, an dieser Stelle näher einzugehen. Ein auf denselben Grundlagen beruhendes Phänomen dürfte übrigens in einem von Forssman (9) be-

schriebenem Krankheitsbild zu erblicken sein. **Forssman** hat beobachtet, daß bei Meerschweinchen, welche Botulismustoxin, sei es in das Peritoneum oder in die Pleurahöhle bzw. Lunge injiziert erhalten haben, als erstes Krankheitssymptom, noch bevor die Lähmung der übrigen Körpermuskulatur manifest geworden ist, hochgradige Atemnot auftritt, bedingt durch eine rasch fortschreitende Lähmung des Zwerchfelles. Bei subkutaner Injektion des Giftes tritt dieses Symptom erst gegen das Ende der Krankheit und auch dann viel weniger deutlich hervor.

Gift E. entfaltete — wenn auch nur in weitaus größeren Dosen, als bei subkutaner Applikation — seine verderbliche Wirksamkeit auch vom Magen-Darmkanal aus. Gift D., welches sich schon bei subkutaner Applikation über 10 mal schwächer erwies als Gift E., wirkte per os in Dosen von 5 ^{ccm} nur krankmachend, ohne die Tiere (Meerschweinchen) zu töten.

Beide Toxine wurden durch $^1/_2$ stündige Erhitzung auf 80° zerstört, ebenso durch längere Einwirkung von Sodalösung. Salzsäure übte auf beide Gifte einen weit weniger schädigenden Einfluß aus.

Wenn es nach alledem auch gelingt, die beiden Mikroben als zwei verschiedene Stämme stets auseinanderzuhalten, so scheint die Trennung in zwei Arten bei dem Mangel an wirklich markanten Unterscheidungsmerkmalen doch nicht angängig. Prinzipielle Unterschiede bestehen zwischen den beiden Kulturen weder in morphologischer noch in kultureller Hinsicht und, wie es auf den ersten Blick scheinen möchte, auch nicht zwischen den von ihnen produzierten Giften. Überdies lieferte mir die Komplementbindung einen neuen Beweis für die sehr nahe Verwandtschaft der beiden Kulturen. Bei Vermischung der Toxine E. oder D. mit ihrem homologen Antiserum tritt Komplementverankerung auf, ebenso aber auch, wenn Toxin E. mit dem heterologen Serum D. oder umgekehrt Toxin D. mit Serum E. vermischt wird, so daß also auch auf diese Weise eine verschiedene Artzugehörigkeit der beiden Kulturen nicht zu eruieren ist. Auf eine genauere Analyse dieses Phänomens soll erst weiter unten eingegangen werden, nachdem zuvor die Herstellung der antitoxischen Sera besprochen worden ist.

II. Toxin und Antitoxin.

Die antitoxischen Sera (Serum E. bzw. Serum D.) wurden durch Vorbehandlung zweier Pferde mit je einem der beiden verschiedenen Toxine gewonnen. Zu diesem Zwecke benutzte ich zunächst für beide Pferde Rindfleischbouillongifte, späterhin für Pferd E. Schweinefleischbouillongift. Von einer Filtrierung der Giftbouillon wurde Abstand genommen, da sie



eine Abschwächung des Giftes zur Folge gehabt hätte. Die Bouillon klärt sich bereits während der Bebrütung vollkommen und kann klar vom Bodensatz abgegossen werden, auch findet nach den übereinstimmenden Angaben aller Autoren, die sich bisher mit dieser Frage beschäftigt haben, eine Vermehrung etwa mit injizierter Bazillen im Tierkörper nicht statt. Die Gifte wurden vor ihrer Verwendung auf ihre Wertigkeit durch subkutane Injektion an Meerschweinchen von 220 grm austitriert. Wenn in folgendem von der einfach tödlichen Dosis die Rede ist, so ist darunter nicht die tödliche Minimaldosis, die in verschieden langen Zeiträumen (6 bis 14 Tagen) zum Tode führt, zu verstehen, sondern eine Giftmenge, die mit Sicherheit in längstens 4 Tagen akut tötet.

Die Immunisierung der Pferde wurde durch subkutane Injektion der Gifte bewerkstelligt. Diese Injektionsart war nach den Feststellungen von Dzierjgowski (6 bis 7) bei Diphtherie, welche Forssman (10) für das Botulismusgift bestätigen konnte, der intravenösen deshalb vorzuziehen, weil sie eine größere Antitoxinausbeute erwarten ließ.

Es mögen nunmehr die Protokolle über den Gang der Immunisation der beiden Pferde folgen:

Pferd E.

31. V. 08. 0·0001 ccm Toxin E. (Rindfleischbouillon; einfach tödliche Dosis für Meerschweinchen von 220 grm 0·01 ccm) subkutan.

20. VI.	0·001 ccm	desselben Toxins.
7. VII.	0·003 „	„
25. VII.	0·006 „	„
8. IX.	0·003 „	Toxin E. (Rindfleischbouillon; einfach tödliche Dosis 0·001 ccm).
2. X.	0·006 „	desselben Toxins.
17. X.	0·01 „	„ „
4. XI.	0·02 „	„ „
11. XI.	0·04 „	„ „
20. XI.	0·1 „	„ „
3. XII.	0·3 „	„ „
10. XII.	0·8 „	„ „
21. XII.	Blutentnahme.	
22. XII.	1.0 ccm	desselben Toxins.
12. I. 09.	2·5 „	„ „
19. I.	4·0 „	„ „
11. II.	8·0 „	„ „
17. II.	15·0 „	„ „
26. II.	24·0 „	„ „
9. III.	10·0 „	Toxin E. (Schweinefleischbouillon; einfach tödliche Dosis 0·0001 ccm).
20. III.	20·0 „	desselben Toxins.
5. IV.	Blutentnahme.	
26. IV.	20·0 ccm	desselben Toxins.

6. V.	Blutentnahme.	25·0 ccm	desselben	Toxins.	
19. V.	"	40·0	"	"	"
9. VI.	"	80·0	"	"	"
28. VI.	"				
12. VII.	120 ccm desselben Toxins.				
29. VII.	Blutentnahme.				

Pferd D.

12. IX. 08.	0·0001 ccm Toxin D. (Rindfleischbouillon; einfach tödliche Dosis 0·004 ccm) subkutan.				
2. X.	0·001 ccm desselben Toxins.				
17. X.	0·005	"	"	"	
29. X.	0·01	"	"	"	
4. XI.	0·02	"	"	"	
11. XI.	0·04	"	"	"	
20. XI.	0·1	"	"	"	
3. XII.	0·3	"	"	"	
10. XII.	0·8	"	"	"	
23. XII.	1·6	"	"	"	
11. I. 09.	2·5	"	"	"	
19. I.	4·0	"	"	"	
11. II.	8·0	"	"	"	
17. II.	15·0	"	"	"	
25. II.	24·0	"	"	"	
9. III.	40·0	"	"	"	
20. III.	60·0	"	"	"	
5. IV.	Blutentnahme.				
26. IV.	60·0 ccm desselben Toxins.				
6. V.	Blutentnahme.	80·0 ccm	desselben	Toxins.	
18. V.	"	130·0	"	"	"
9. VI.	"	200·0	"	"	"
28. VI.	Blutentnahme.				

Es ist hier zum ersten Male versucht worden, ein antitoxisches Serum gegen das Botulismusgift im großen von Pferden zu gewinnen.

Die ersten Versuche, ein spezifisches Botulismusantitoxin darzustellen, wurden von Kempner (12) ausgeführt. Die Immunisierung kleinerer Tiere, wie Meerschweinchen und Kaninchen mißlang. Kempner benützte daher zu weiteren Immunisierungsversuchen Ziegen. Auch hierbei hatte er zunächst den Verlust eines Tieres zu beklagen, das an chronischer Botulismusvergiftung zugrunde ging. Bei zwei anderen Ziegen gelang es indessen, nach $6^1/_2$ bzw. $4^1/_2$ monatlicher Behandlungsdauer brauchbare, schützende und heilende Antisera (Prüfungswert: 100000 bzw. 10000 Immunisierungseinheiten) zu gewinnen.

Auch Forssman (10) verwendete zur Antitoxindarstellung Ziegen. Er erhielt in 7 Monaten mit 152 ccm Toxin ein ebenso starkes Serum, wie



Kempner mit 1099 ccm eines gleich wirksamen Toxins. Forssman erklärte sich dieses Ergebnis dadurch, daß er die Immunisierung langsam, mit Zwischenräumen von 8 bis 14 Tagen, unter möglichster Schonung des Tieres ausgeführt habe. Weiterhin gelang es ihm zu zeigen, daß auch kleinere Tiere (Meerschweinchen, Kaninchen) zu immunisieren sind, wenn die Vorbehandlung mit einem durch Wärme abgeschwächten Toxin begonnen wird.

Endlich hat auch noch A. Wassermann (17) ein spezifisches, antitoxisches Botulismusserum von Ziegen gewonnen.

Es lagen somit für mich keinerlei Anhaltspunkte für die Empfindlichkeit der Pferde gegenüber dem Botulismusgift vor und war, da der Verlust eines Tieres nach Möglichkeit vermieden werden sollte, die größte Vorsicht geboten. Dies zur Erklärung der minimalen Dosen, die am Anfang der Immunisierung zur Verwendung gelangten. Pferd E. zeigte zudem bald nach Beginn der Behandlung — derselbe ist bei diesem Tiere erst vom 8. IX. 08. ab zu rechnen, da vor diesem Datum aus äußeren Gründen eine mehr als 4 wöchentliche Pause in der Behandlung eintrat, — starke Abmagerung, welche, da andere Ursachen nicht aufgefunden werden konnten, wohl durch das Gift bedingt sein mußte. Im übrigen aber wurde die Behandlung von beiden Tieren ohne wesentliche Störungen vertragen. Die Injektionen verursachten keinerlei Infiltrate und hatten in der Regel nur geringe Fiebertemperaturen zur Folge.

Pferd E. erhielt in einem Zeitraum von ca. 10 Monaten 55·7 ccm Toxin E. von der Wertigkeit 0·001 und 315 ccm von der Wertigkeit 0·0001, somit insgesamt 370·7 ccm Toxin injiziert, Pferd D. innerhalb eines Zeitraumes von 9 Monaten 606·3 ccm Toxin D. von der Wertigkeit 0·004.

Bei der ersten Blutentnahme am 21. XII. 08. ließ das Serum des Pferdes E. noch keinerlei Schutzwirkung erkennen. Dagegen entfaltete das am 21. IV. 09. nach Injektion von insgesamt 85·7 ccm Toxin entnommene Serum schon ein ausgesprochenes Neutralisationsvermögen selbst gegen die 10 fach tödliche Dosis Toxin. Die Schutzkraft, welche das nach Schluß der ersten Immunisierungsperiode am 29. VII. 09. entnommene Serum besaß, mag durch folgendes Versuchsprotokoll zur Anschauung gebracht werden.

Versuch III. Toxin E.: einfach tödliche Dosis 0·00016 ccm; Serum E.: entnommen am 29. VII. 09; Toxin und Serum vor der subkutanen Injektion gemischt. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw. 1.	0·0016 T.	+ 0·1 S.	bleibt am Leben.
„ 2.	„	+ 0·01 S.	„ „
„ 3.	„	+ 0·001 S.	„ „
„ 4.	„	+ 0·0002 S.	„ „



Mschw. 5.	0·0016 T.	+ 0·0001 S.		† nach 8 Tagen.
„ 6.	„	+ 0·00002 S.		† „ 3 „
„ 7.	„	+ 0·00001 S.		† „ 2 „
„ 8.	„	+ 0·1 Normal-Pferdeser.		† „ 2 „
„ 9.	Kontrolle:	0·0016 T.		† „ 2 „ .

Es schützte demnach noch 0·0002 ccm Serum gegen die 10 fach tödliche Giftdosis und selbst 0·0001 sowie 0·00002 ccm Serum ließen noch eine gewisse Wirksamkeit, die in einer mehr oder weniger langen Verzögerung des Todes zum Ausdruck kam, erkennen.

Ein weit schlechteres Antitoxin lieferte das zweite Pferd gegen das Gift D. Allerdings war hier ein gleich hochwertiges Antiserum nicht zu erwarten, da das zur Vorbehandlung dienende Gift D. weitaus weniger wirksam war, als Toxin E. Nachstehender Versuch IV soll über die Schutzkraft dieses Serums Aufschluß geben.

Versuch IV. Toxin D.: einfach tödliche Dosis 0·003 ccm; Serum D.: entnommen am 28. VI. 09; Normal-Pferdeserum; Toxin und Serum gemischt subkutan. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw. 1.	0·03 T.	+ 1·0 S.	bleibt am Leben.
„ 2.	„	+ 0·1 S.	„ „
„ 3.	„	+ 0·02 S.	mehrere Tage krank, erholt sich.
„ 4.	„	+ 0·01 S.	† nach 4 Tagen.
„ 5.	„	+ 0·001 S.	† „ 2 „
„ 6.	Kontrolle:	0·03 T. + 3·0 Normal-Pferde-[serum	† nach 2 Tagen.
„ 7.	„	0·03 T.	† „ 2 „ .

Es verleiht demnach dieses Serum nur in der Menge von 0·1 ccm noch einen sicheren Schutz gegen die 10 fach tödliche Giftdosis, während schon 0·01 ccm nur eine Verzögerung des Todes um einige Tage herbeizuführen vermag.

Ich hatte somit zwei spezifische Antitoxine in Händen gegen ebenso viele Stämme des Bacillus botulinus, die, wie oben ausgeführt, weder in morphologischer und kultureller Hinsicht, noch in der krankmachenden Wirksamkeit der von ihnen produzierten Gifte prinzipielle Unterscheidungsmerkmale aufzuweisen hatten. Es entstand nun die auch in praktischer Hinsicht wichtige Frage: wie verhalten sich diese gegen die zu ihrer Herstellung verwendeten Gifte sehr gut oder doch wenigstens leidlich wirksamen Antitoxine gegen die heterologen, bei ihrer Gewinnung nicht in Anwendung gelangten Toxine? Man hätte nach allen bisher besprochenen Tatsachen und nach dem in der Literatur vorliegenden Material wohl annehmen dürfen, daß beide Antitoxine gegen beide Gifte bindende Gruppen besäßen. So hat Kempner (12) seine beiden Ziegen mit zwei von verschiedenen Stämmen (van Ermengems Originalstamm und eine von ihm





selbst aus Schweinefäces isolierte Kultur) gewonnenen Giften immunisiert und gefunden, daß das Serum der mit dem Gift des Schweinefäcesstammes vorbehandelten Ziege in einer Dosis von 0·01 ccm nicht nur gegen die Testdosis dieses Toxins, sondern auch gegen die des van Ermengemschen Giftes schützte. An anderer Stelle berichtet Kempner (16), daß Landmann das Gift seines Bohnenstammes gegen das Kempnersche Antitoxin (ob dies Antitoxin „Ermengem" oder „Schweinefäces" gewesen ist, wird nicht gesagt) geprüft habe. Es soll ihm dabei gelungen sein, die Tiere mit diesem Serum gegen „die tödliche Dosis" seines Giftes zu schützen. Demnach wäre die Frage nach der Wirksamkeit des Botulismusantiserums gegen heterologe Gifte schon im oben angeführten, positiven Sinne entschieden gewesen. Meine eigenen, ausführlichen, in folgendem wiedergegebenen Versuche widersprechen diesen Angaben jedoch direkt.

Versuch V. Toxin E.: einfach tödliche Dosis 0·00016 ccm; Toxin D.: einfach tödliche Dosis 0·003 ccm; Serum E., Serum D.: beide entnommen am 28. VI. 09; Toxin und Serum gemischt und alle Reagentien vor der Injektion mit physiologischer Kochsalzlösung auf 6 ccm aufgefüllt. Subkutane Injektion. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw. 1.	0·0016 T. E.	+ 0·001	S. E.	bleibt am Leben.
„ 2.	„	+ 0·1	S. D.	† nach 2 Tagen.
„ 3.	„	+ 3·0	S. D.	† „ 2 „
„ 4.	„	+ 5·0	S. D.	† „ 2 „
„ 5.	Kontrolle: 0·0016 T. E.			† „ 2 „
„ 6.	0·03 T. D.	+ 0·1	S. D.	bleibt am Leben.
„ 7.	„	+ 0·001	S. E.	† nach 2 Tagen.
„ 8.	„	+ 3·0	S. E.	† „ 2 „
„ 9.	„	+ 5·0	S. E.	† „ 2 „
„ 10.	Kontrolle: 0·03 T. D.			† „ 2 „

Während also gegen die 10 fach tödliche Dosis des Toxins E. 0·001 ccm des homologen Serums einen absoluten Schutz verleiht, bleiben selbst 5 ccm des heterologen Serums D. vollkommen wirkungslos. Umgekehrt wird die 10 fach tödliche Dosis des Giftes D. durch 0·1 ccm des Serums D. glatt neutralisiert, nicht jedoch durch die erhebliche Menge von 5 ccm des hochwertigen, heterologen Serums E., eine Menge, welche das 5000 fache Multiplum der zur Neutralisierung des homologen Giftes nötigen Dosis darstellt.

Dieser Versuch wurde des öfteren mit mehrfacher Variierung der Mengenverhältnisse wiederholt, stets mit dem gleichen Resultat. Selbst gegen die einfach tödliche Dosis der Gifte ist keinerlei Schutzwirkung der heterologen Sera zu beobachten, auch dann nicht, wenn man die Toxin-Antitoxinmischungen längere Zeit, sei es bei Zimmertemperatur oder bei 37° binden läßt. (Versuch VI und VII.)



Versuch VI. Toxin E.: einfach tödliche Dosis 0·00014 ccm; Toxin D. einfach tödliche Dosis 0·011 ccm; Serum E.; Serum D.: beide entnommen am 28. VI. 09. Toxin und Serum gemischt und alle Flüssigkeiten vor der subkutanen Injektion auf gleiche Volumina gebracht. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw. 1.	0·00014 T. E.	+ 0·002 S. E.	bleibt am Leben.
„ 2.	„	+ 0·1 S. D.	† nach 4 Tagen.
„ 3.	Kontrolle: 0·00014 T. E.		† „ 4 „
„ 4.	0·011 T. D.	+ 0.1 S. D.	bleibt am Leben.
„ 5.	„	+ 0·002 S. E.	† nach 4 Tagen.
„ 6.	Kontrolle: 0·011 T. D.		† „ 4 „

Analoge Toxinverdünnungen und Toxin-Antitoxinmischungen werden vor der Injektion 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Mschw. 7.	0·00014 T. E.	+ 0·002 S. E.	bleibt am Leben.
„ 8.	„	+ 0·1 S. D.	† nach 4 Tagen.
„ 9.	Kontrolle: 0·00014 T. E.		bleibt am Leben.
„ 10.	0·011 T. D.	+ 0·1 S. D.	bleibt am Leben.
„ 11.	„	+ 0·002 S. E.	† nach 4 Tagen.
„ 12.	Kontrolle: 0·011 T. D.		† „ 4 „ .

Versuch VII. Toxin E.: einfach tödliche Dosis 0·001 ccm; Toxin D.: einfach tödliche Dosis 0·01 ccm; Serum E.; Serum D.: beide entnommen am 28.VI. 09. Toxin und Serum gemischt und alle Flüssigkeiten vor der subkutanen Injektion mit physiologischer Kochsalzlösung auf gleiche Volumina gebracht. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw. 1.	0·001 T. E.	+ 0·0012 S. E.	bleibt am Leben.
„ 2.	„	0·1 S. D.	† nach 3 Tagen.
„ 3.	Kontrolle: 0·001 T. E.		† „ 3 „
„ 4.	0·01 T. D.	+ 0·1 S. D.	bleibt am Leben.
„ 5.	„	+ 0·0012 S. E.	† nach 4 Tagen.
„ 6.	Kontrolle: 0·01 T. D.		† „ 4 „ .

Analoge Toxinverdünnungen und Toxin-Antitoxinmischungen werden vor der Injektion 24 Stunden bei 37° aufbewahrt.

Mschw. 7.	0·001 T. E.	+ 0·0012 S. E.	bleibt am Leben.
„ 8.	„	+ 0·1 S. D.	† nach 4 Tagen.
„ 9.	Kontrolle: 0·001 T. E.		bleibt am Leben.
„ 10.	0·01 T. D.	+ 0·1 S. D.	bleibt am Leben.
„ 11.	„	0·0012 S. E.	† nach 6 Tagen.
„ 12.	Kontrolle: 0·01 T. D.		† „ 6 „ .

Wie die vorstehenden Versuche außerdem zeigen, schwächt sich namentlich Toxin E. bei der 24stündigen Aufbewahrung in verdünntem Zustand stark ab, so daß die beiden Kontrollen Nr. 9 am Leben bleiben.

Auffallenderweise scheint nun der Zusatz des nicht neutralisierenden, heterologen Serums D. einen, wenn man so sagen darf konservierenden oder auch stimulierenden Einfluß auf das Gift auszuüben: die Tiere Nr. 8, welche die gleiche Menge 24 Stunden aufbewahrten Toxins, wie die Kontrollen Nr. 9 jedoch mit heterologem Serum versetzt erhalten haben, gehen typisch zugrunde. Ich habe die gleiche Beobachtung noch bei mehreren anderen Versuchen gemacht, so daß es sich hierbei um ein konstantes Phänomen zu handeln scheint. Ein Versuch, bei dem diese Erscheinung besonders deutlich hervortritt und der beweist, daß sie auch bei frischem, nicht abgeschwächtem Toxin vorkommt, sei hier noch aufgeführt. Es wurden hier Giftdosen in Anwendung gebracht, die etwas kleiner waren, als die einfache Dosis letalis.

Versuch VIII. Toxin E.: einfach tödliche Dosis 0·00014 ccm; Toxin D.: einfach tödliche Dosis 0·011 ccm; Serum E. und D.: beide entnommen am 28.VI. 09. Normal-Pferdeserum. Toxin und Serum gemischt und alle Flüssigkeiten vor der sub- kutanen Injektion mit physiologischer Kochsalzlösung auf gleiche Volumina gebracht. Meerschweinchen à 220 grm.

	Nr.	Toxin	Serum	Ergebnis
Mschw.	1.	0·000125 T. E.	+ 0·05 S. D.	† nach 5 Tagen.
„	2.	„	+ 0·1 S. D.	† „ 5 „
„	3.	„	+ 0·2 S. D.	† „ 4 „
„	4.	„	+ 0·1 N.Pf.S.	† „ 5 „
„	5.	„	+ 0·2 N.Pf.S.	† „ 4 „
„	6.	Kontrolle: 0·000125 T. E.	+ 0·002 S. E.	bleibt am Leben.
„	7.	„	„	† nach 6 Tagen.
„	8.	0·005 T. D.	+ 0·002 S. E.	† nach 5 Tagen.
„	9.	„	+ 0·0033 S. E.	† „ 5 „
„	10.	„	+ 0·01 S. E.	† „ 6 „
„	11.	„	+ 0·0033 N.Pf.S.	† „ 5 „
„	12.	„	+ 0·01 N.Pf.S.	† „ 7 „
„	13.	Kontrolle: 0·005 T. D.	+ 0·05 S. D.	bleibt am Leben.
„	14.	„	„	† nach 8 Tagen.

Es gehen in diesem Versuch diejenigen Tiere (Nr. 3 und 5), die neben dem Toxin die größte Serummenge erhalten haben und zwar gleichgültig, ob heterologes Immunserum oder normales Pferdeserum, am frühesten ein. Aber auch alle übrigen Tiere, welche mit Toxin + heterologem oder normalem Serum injiziert worden sind, sterben früher als die, welche nur Toxin erhalten haben (Nr. 7 und 14). Also auch hier wieder der eigentümliche, die Toxinwirkung begünstigende Einfluß des Serums. Eine Erklärung für diese Erscheinung, der ich vorläufig nicht weiter nachgegangen bin, vermag ich nicht zu geben.

Daß auch gegen die einfach tödliche Dosis der Gifte selbst größere Mengen der heterologen Sera nicht zu schützen vermögen, soll nachstehender Versuch IX beweisen.

Versuch IX. Toxin E.: einfach tödliche Dosis 0·00014 ccm; Toxin D.: einfach tödliche Dosis 0·011 ccm; Serum E. und D.: beide entnommen am 28. VI. 09. Normal-Pferdeserum; Toxin und Serum gemischt subkutan injiziert. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw.	1.	0·00014 T. E.	+ 0·5 S. D.	† nach 4 Tagen.
„	2.	„	+ 1·0 S. D.	† „ 4 „
„	3.	„	+ 2·0 S. D.	† „ 4 „
„	4.	„	+ 2·0 N.Pf.S.	† „ 4 „
„	5.	„	+ 0·002 S. E.	bleibt am Leben.
„	6.	0·011 T. D.	+ 0·5 S. E.	† nach 4 Tagen.
„	7.	„	+ 1·0 S. E.	† „ 4 „
„	8.	„	+ 2·0 S. E.	† „ 5 „
„	9.	„	+ 2·0 N.Pf.S.	† „ 4 „
„	10.	„	+ 0·1 S. D.	bleibt am Leben.

Eine Andeutung von Schutzwirkung eines heterologen Serums, bestehend in Verzögerung des Todes, konnte ich einige Male bei Antitoxin E. beobachten, wenn nicht mehr akut tödliche Dosen des Giftes D. zur Anwendung gelangten. Nur einmal kam in einem derartigen Falle das Serumtier mit dem Leben davon. Ich möchte jedoch auf diese Versuche nicht allzu viel Wert legen, da derartig minimale Dosen oft auch schon ohne Serumzusatz in verschieden langen Zeiträumen zum Tode führen.

Im übrigen aber dürfte durch die vorstehend aufgeführten Versuche zur Genüge bewiesen sein, daß Antitoxin E. so gut wie keine Bindungsfähigkeit für Toxin D. und umgekehrt Antitoxin D. keine für Toxin E. besitzt, d. h. mit anderen Worten, die anscheinend einer Bakterienart angehörenden Stämme E. und D. produzieren Gifte, die sich in ihrer krankmachenden Wirkung nicht voneinander unterscheiden lassen, die sich aber doch auf Grund ihres immunisatorischen Verhaltens als verschieden zusammengesetzt erweisen.

Es ist diese Feststellung, die Artgleichheit der beiden Stämme immer vorausgesetzt, auch in praktischer Hinsicht von großer Bedeutung: von einem Heilserum gegen die Fleischvergiftung sind nur Erfolge zu erwarten, wenn es mit Toxinen von mehreren verschiedenen Stämmen, die sich immunisatorisch nicht gleich verhalten, d. h. polyvalent hergestellt ist.

Aber selbst wenn es mit besonderen Methoden noch gelingen sollte, die beiden Stämme als artverschieden darzutun, die Tatsache bleibt be-



stehen, daß die klinischen Symptome der durch ihre Gifte verursachten Krankheiten die weitgehendste Übereinstimmung zeigen. Man kann vom praktischen Arzte nicht verlangen, daß er erst eine bakteriologische Untersuchung ausführen läßt, um festzustellen, ob der oder jener Typus der Fleischvergiftung vorliegt, ganz abgesehen davon, daß er dann mit der Serumtherapie zu spät kommen würde. Nachdem einmal erkannt ist, daß es zwei in gleicher Weise wirkende, jedoch mit verschiedenen, bindenden Gruppen ausgestattete Gifte gibt, und daß ein gegebener Botulismusfall sowohl durch das eine als auch durch das andere Gift bedingt sein kann, muß dem Arzte ein Heilserum an die Hand gegeben werden, das gleichzeitig gegen beide Möglichkeiten gerichtet ist.

Es wäre nun interessant gewesen, auch noch andere Stämme des Bacillus botulinus bzw. deren Gifte auf ihr immunisatorisches Verhalten zu untersuchen. Leider entwickelten vier Stämme, die mir außerdem noch zur Verfügung standen, so gut wie kein Gift.

An dieser Stelle möchte ich nochmals auf den bereits oben erwähnten neuen Beweis für die nahe Verwandtschaft unserer beiden Stämme E. und D., auf die Komplementbindung zurückkommen.

Bekanntlich findet nach den Untersuchungen von Bordet, Gengou, A. Wassermann u. a. Komplementfixierung statt, wenn ungelöstes oder gelöstes Bakterieneiweiß mit seinem spezifischen Antikörper zusammengebracht wird. Dagegen konnte bisher noch nie, weder bei Diphtherie noch bei Tetanus, Komplementverankerung beim Zusammenfügen von Toxin mit Antitoxin beobacht werden.

Es war daher von Interesse, dieser Frage nochmals bei einem sich anscheinend von den bisher erforschten Toxinen in manchen Punkten verschieden verhaltenden Gift näher zu treten. Ich benutzte zu diesen Versuchen filtrierte Toxine.

Es zeigte sich, daß auch beim Botulismus, wenigstens bei Verwendung der üblichen Dosen, durch die Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin Komplement nicht gebunden wird. Dies würde vollauf den herrschenden Theorien über die Wirkungsweise zwischen echten Toxinen und ihren Antitoxinen entsprechen. Ich habe indes, wie der folgende Versuch zeigen soll, bei Verwendung größerer Mengen von Toxin doch spezifische Hemmungen erhalten.

Versuch X. Toxin E.: filtriert, einfach tödliche Dosis 0·001 ccm; Serum E.: entnommen am 28. VI. 09; Normal-Pferdeserum: beide Sera inaktiviert; Komplement (frisches Meerschweinchenserum) 0·1 ccm; Hämolysin (doppelt komplett lösende Dosis) 1:2500; 5 Prozent Hammelblutaufschwemmung.



Nr.	Toxin E.	Serum E.	Normal-Pferdeserum	Resultat
1	0·1	0·07	—	schwache Hemmung
2	0·2	0·07	—	Hemmung
3	0·3	0·07	—	starke Hemmung
4	0·4	0·07	—	„ „
5	0·5	0·07	—	komplette Hemmung
6	0·4	—	—	komplette Lösung
7	0·5	—	—	„ „
8	0·1	—	0·07	„ „
9	0·2	—	0·07	„ „
10	0·3	—	0·07	„ „
11	0·4	—	0·07	„ „
12	0·5	—	0·07	„ „
13	—	0·14	—	„ „
14	—	0·07	—	„ „
15	—	—	0·14	„ „
16	—	—	0·07	„ „

Es ist somit schon bei Vermischung von 0·1 Toxin mit 0·07 ccm Immunserum eine geringe Hemmung der Hämolyse zu beobachten, die bei Verwendung von 0·5 ccm Toxin komplett wird. Berücksichtigt man, daß in diesem Versuch sowohl das Toxin als auch das Serum sehr hochwertig war, so wird verständlich, daß die hier beobachteten Hemmungen nicht durch die Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin bedingt sein können. Erinnern wir uns aber, daß das Immunserum durch Vorbehandlung der Pferde mit unfiltrierten, also noch Bakterienleiber enthaltenden Giften gewonnen wurde, und bedenken wir, daß auch die filtrierten Gifte immer noch von abgestorbenen und zerfallenen Bazillen herrührende, gelöste Bazillenleibessubstanzen enthalten, so dürfte die Erklärung der beobachteten Komplementverankerung nicht schwer fallen: das Serum enthält Antikörper gegen die Leibessubstanzen der Bazillen, die mit dem auch im filtrierten Toxin enthaltenen, gelösten Bakterieneiweiß in Reaktion treten und hierbei Komplement binden. Da die Menge des gelösten Bakterieneiweißes im filtrierten Toxin nur eine geringe ist, so müssen große Dosen desselben in Verwendung genommen werden, damit das Phänomen der Komplementbindung zustande kommt.

War diese Annahme richtig, so mußte das Serum D., obwohl schwächer antitoxisch als Serum E., größere Mengen von Bakterienantikörpern enthalten und infolgedessen bei Vermischung mit Antigen stärker Komplement verankern als das letztere, da zu seiner Herstellung weit mehr unfiltriertes Toxin verwendet worden war. Eine weitere Überlegung



sagte mir, daß durch die Komplementbindung ein neuer Beweis für die Artgleichheit der beiden Kulturen erbracht werden könnte. Besteht eine Verwandtschaft zwischen den beiden Stämmen, so mußten beide Toxine bei Prüfung gegen ein und dasselbe Serum annähernd gleich starke Hemmungen ergeben.

Daß beide Voraussetzungen zutreffen, zeigt folgender Versuch:

Versuch XI. Toxin E.: filtriert, einfach tödliche Dosis 0·001 ccm; Toxin D.: einfach tödliche Dosis 0·003 ccm; Serum E. und D.: beide am 28. VI. 09 entnommen, inaktiviert; hämolytisches System wie bei Versuch X.

Nr.	Menge des		Resultat bei Verwendung von Toxin E. +		
	Toxins	Serums	Serum E.	Serum D.	Normal-Pferdeser.
1	0·5	0·07	Hemmung	komplette Hemmung	
2	0·3	0·07	„	starke Hemmung	
3	0·1	0·07	schwache Hemmung	Hemmung	
4	0·05	0·07	fast kompl. Lösung	schwache Hemmung	
5	0·5	0·02	starke Hemmung	komplette Hemmung	
6	0·5	0·01	schwache Hemmung	starke Hemmung	komplette Lösung
7	0·5	0·005	„ „	Hemmung	
8	0·5	0·003	komplette Lösung	„	
9	0·5	0·0025	„ „	schwache Hemmung	
10	0·5	0·002	„ „	„ „	
11	—	0·14	„ „	komplette Lösung	
12	—	0·07	„ „	„ „	
13	0·5	—	komplette Lösung		
14	0·3	—	„ „		

Nr.	Menge des		Resultat bei Verwendung von Toxin D. +		
	Toxins	Serums	Serum E.	Serum D.	Normal-Pferdeser.
15	0·5	0·07	komplette Hemmung	komplette Hemmung	
16	0·3	0·07	„ „	„ „	
17	0·1	0·07	Hemmung	starke Hemmung	
18	0·05	0·07	komplette Lösung	Hemmung	
19	0·5	0·02	komplette Hemmung	komplette Hemmung	komplette Lösung
20	0·5	0·01	schwache Hemmung	„ „	
21	0·5	0·005	komplette Lösung	starke Hemmung	
22	0·5	0·003	„ „	schwache Hemmung	
23	0·5	0·0025	„ „	„ „	
24	0·5	0·002	„ „	komplette Lösung	
25	0·5	—	komplette Lösung		
26	0·3	—	„ „		

Dieser Versuch lehrt erstens, daß in der Tat mit dem Serum D. stärkere Hemmungen zu erzielen sind, als mit dem in antitoxischem Sinne

weit hochwertigeren Serum E. und andererseits, daß die beiden Toxine E. und D., geprüft gegen eines der beiden Sera, sich in ihrem Hemmungsvermögen annähernd gleich verhalten: mit Serum D. geben beide Stämme (auch der heterologe Stamm E.) stärkere Hemmungen als mit Serum E. Der Versuch bestätigt somit die Annahme, daß die hier stattfindende Komplementbindung der Ausdruck einer Reaktion zwischen gelösten Bakterienleibessubstanzen und ihren spezifischen Antikörpern ist, und zeigt ferner, daß es auch mit Hilfe der Komplementbindung nicht gelingt, die beiden Bakterienstämme als Vertreter verschiedener Arten zu differenzieren.

Auch die Agglutinationsprobe wurde zu Differenzierungsversuchen herangezogen, ohne indes brauchbare Resultate zu liefern, da sich Stamm D. beiden Seris gegenüber so gut wie inagglutinabel erwies.

Zusammenfassend läßt sich über das Ergebnis der vorstehenden Untersuchungen sagen: es kann vorkommen, daß zwei Bakterienstämme trotz weitgehender Ähnlichkeit in der Beschaffenheit und Zusammensetzung ihrer Körpersubstanzen Sekretionsprodukte liefern, die sich in immunisatorischer Hinsicht nicht gleichwertig verhalten. Diese Feststellung ist von praktischer Bedeutung, da sie zeigt, daß ebenso wie eine Reihe antibakterieller Sera eventuell auch gewisse antitoxische Sera polyvalent hergestellt werden müssen.

III. Dissoziationserscheinungen der Toxin-Antitoxinmischung.

Über Dissoziationserscheinungen von Toxin-Antitoxinverbindungen ist schon mehrfach berichtet worden. Nachdem Behring in Gemeinschaft mit Kitasato (18) und Wernicke (19) spezifische Antitoxine beim Tetanus bzw. bei der Diphtherie aufgefunden hatte, entstand die Frage, in welcher Weise diese auf die Toxine einwirken. Wir wissen jetzt durch die Untersuchungen von Ehrlich (23) u. a., daß die Toxin-Antitoxinwirkung ein Vorgang rein chemischer Natur ist, dessen Reaktionsverlauf ebenso wie der anderer chemischer Umsetzungen von Konzentration, Temperatur und Salzgehalt der Reaktionsflüssigkeiten abhängig ist und bei dem weder eine direkte Zerstörung des Giftes stattfindet, noch auch eine Mithilfe lebender Zellen nötig ist.

Die zuerst herrschende Annahme, daß das Gift durch das spezifische Antitoxin zerstört würde, durfte als widerlegt gelten, wenn es gelang, aus neutralen Toxin-Antitoxinmischungen das Gift als solches wiederzugewinnen. Der Beweis, daß eine derartige Dissoziierung der Toxin-Antitoxinmischung möglich ist, wurde in der Folge durch Arbeiten von Buchner (24), Roux und Vaillard (25), Calmette (26), A. Wassermann (27), Martin und Cherry (29) erbracht. So sind nach Buchner Tetanustoxin-Anti-



toxingemische, die für Mäuse bis zur Unschädlichkeit neutralisiert sind, für Meerschweinchen noch giftig. Roux und Vaillard haben gefunden, daß für normale Meerschweinchen unschädliche Tetanustoxin-Antitoxingemische wieder Tetanuswirkung zeigen, wenn sie Meerschweinchen einverleibt werden, welche bereits mit anderen Bakterienarten infiziert sind.

Calmette, sowie A. Wassermann konnten ein neutrales Schlangengift- bzw. Pyocyaneusgift-Antitoxingemisch dadurch wieder zu einem giftigen machen, daß sie die Gemische über die Zerstörungstemperatur des Antitoxins hinaus erhitzten. Gegen diese Versuche erhoben Martin und Cherry allerdings den Einwand, daß es sich dabei gar nicht um neutrale Gemische und somit auch nicht um echte Dissoziationserscheinungen gehandelt haben dürfte. Es sei durch dieses Verfahren keineswegs bereits gebundenes Gift wieder in Freiheit gesetzt, sondern nur das noch freie Gift vor weiterer Beeinflussung durch das Antitoxin bewahrt worden. Nach ihren eigenen Versuchen mit Schlangengift sei es nicht möglich, mit diesem Verfahren das Toxin wiederzugewinnen, wenn Gift und Gegengift genügend lange Zeit aufeinander eingewirkt hätten, so daß alles Gift sicher gebunden sei. Dagegen konnten sie selbst Schlangengift von seinem Gegengift noch nach einiger Zeit der gegenseitigen Einwirkung dadurch trennen, daß sie das neutrale Gemisch durch Gelatinefilter filtrierten. Das ablaufende Filtrat war wieder giftig, offenbar deshalb, weil das kleinere Toxinmolekül noch durch die Poren des Filters passieren konnte, während das größere Antitoxinmolekül zurückgehalten wurde.

Von neueren Arbeiten, die über Dissoziationserscheinungen bei Toxin-Antitoxinverbindungen berichten; wären die von A. Wassermann und Bruck (28), v. Behring (22), Madsen (30), Otto und Sachs (33), Morgenroth (34), Morgenroth und Willanen (35), sowie Vincent (36) zu nennen.

A. Wassermann und Bruck gingen bei ihren Versuchen mit Tetanustoxin und Antitoxin von der Tatsache aus, daß das Tetanusgift durch die peripheren Nerven zur Stelle seiner Wirksamkeit, dem Zentralnervensystem, wandert, während das Antitoxin sich durch die Blut- bzw. Lymphbahn verbreitet. Wurden einem Meerschweinchen, bei welchem man durch vorhergehende Injektion von Adrenalin die Gefäße einer Hinterpfote zur Kontraktur gebracht, somit die Resorptionsbahn des Antitoxins verlegt hatte, in diese Hinterpfote ein für normale Meerschweinchen neutrales Tetanustoxin-Antitoxingemisch injiziert, so erkrankte es an typischem Tetanus. Es mußte also hier im lebenden Organismus eine Sprengung der Toxin-Antitoxinverbindung erfolgt sein, dadurch daß man für die eine Komponente den Resorptionsweg offen ließ, während man ihn für die andere versperrte.



Nachdem von Behring gefunden hatte, daß bei Mäusen die Injektion des 50. oder sogar 500. Teiles einer Mischung von Tetanustoxin-Antitoxin stärker giftig wirkte, als die Injektion des gesamten, ursprünglichen Gemisches, konnte Madsen beim Botulismusgift, sowie Otto und Sachs beim Kreuzspinnen- und Botulismusgift über analoge Resultate berichten. Nach Madsen waren Mischungen von Botulismusgift und Antitoxin, welche nur äußerst geringfügige Giftwirkungen ausübten, bei Verwendung des 40. oder 80. Teiles noch imstande, Meerschweinchen zu töten, während umgekehrt die minimalen von der Stammlösung verursachten Erscheinungen bei Injektion eines 10fachen Multiplums völlig ausblieben. Otto und Sachs konnten diese Befunde bestätigen und weiterhin feststellen, daß die Fähigkeit der Gemische, in Verdünnungen wieder giftig zu wirken, durch 24stündiges Stehen nahezu ganz verschwindet. Die Autoren nehmen zur Erklärung dieses Phänomens an, daß neutralisierte Toxin-Antitoxingemische beim Verdünnen eine Dissoziation erleiden.

Während dieses Verdünnungsphänomen nur bei lockerer, nicht dagegen bei verfestigter Bindung von Toxin und Antitoxin zu erzielen ist, konnte Morgenroth zeigen, daß es durch besondere Eingriffe gelingt, aus einem neutralen Toxin-Antitoxingemisch auch nach sehr langer Bindung das Toxin wieder abzuspalten. Es glückte ihm bei dem für solche Untersuchungen besonders geeigneten Cobragift aus neutralen Toxin-Antitoxingemischen durch Einwirkung von Salzsäure beide Komponenten quantitativ wiederzugewinnen. Ein analoges Resultat, nur mit dem Unterschied, daß hier die Versuche nicht quantitativ gestaltet und die Antitoxinkomponente als solche nach ihrer Abspaltung aus leicht begreiflichen Gründen nicht mehr nachgewiesen werden konnte, erzielten sodann Morgenroth und Willanen auch beim Diphtheriegift. Auch bei diesem Gift läßt bereits schwach saure Reaktion die Bindung mit dem Antitoxin nicht zustandekommen, die bereits stattgefundene Bindung wird durch den Säurezusatz wieder aufgehoben.

Vincent endlich hat versucht, die beiden Komponenten eines neutralen Tetatnustoxin-Antitoxingemisches durch Dialyse zu trennen. Der Versuch verlief negativ. Dagegen gelang ihm eine Trennung durch Ausfällen mit Chlorcalcium, allerdings nur, wenn die Mischung höchstens 1 bis 2 Stunden alt war. Die Toxine haben die Eigenschaft, durch das Präzipitat mit niedergerissen zu werden und sehr fest an demselben zu haften. Das Präzipitat von $^1/_2$ bis 2 Stunden alten Mischungen erzeugte mehr oder weniger starken Tetanus. Präzipitat von 24 Stunden alten Mischungen blieb wirkungslos. Des weiteren konnte der Autor zeigen, daß neutrale Toxin-Antitoxinmischungen, sofern sie nicht älter als $^1/_2$ Stunde waren, bei Tieren, welche durch Überhitzung gegen Tetanus



überempfindlich gemacht worden waren, noch Tetanus auszulösen vermochten. Nach Ansicht des Verf. berechtigen diese Versuche zu dem Schluß, daß die Verbindung Toxin-Antitoxin in der ersten Zeit nach der Mischung noch reversibel ist.

Ich habe den Wassermann-Bruckschen Adrenalin-, sowie den Morgenrothschen Säureversuch auf das Botulismusgift zu übertragen versucht, ersteren, wie ich, ohne auf die Bedeutung dieses Resultates an dieser Stelle näher einzugehen, erwähnen möchte, mit negativem Resultat.

Der Morgenrothsche Versuch wurde nicht an Kaninchen, sondern an Meerschweinchen ausgeführt. Durch Vorversuche zeigte sich, daß auch beim Botulismus ebenso wie bei Diphtherie ein L_0-Gemisch von Toxin und Antitoxin, d. h. ein Gemisch, welches bei subkutaner Injektion keinerlei Vergiftungserscheinungen mehr auslöst, bei Einführung in die Blutbahn die Tiere zunächst noch zu töten vermag, also noch freies Gift enthalten muß. Erst nach 24stündiger Aufbewahrung des Gemisches ist auch dieser Giftrest vollständig neutralisiert, das Gemisch bleibt nunmehr auch bei intravenöser Injektion völlig wirkungslos. Durch den hier wiedergegebenen Versuch XII sollte nun zunächst festgestellt werden, ob in einem solchen L_0-Gemisch die Vereinigung von Toxin und Antitoxin auch in saurer Lösung stattfindet.

Versuch XII. Toxin E.: einfach tödliche Dosis 0·001 ccm; Serum E.: entnommen am 28. VI. 09. Meerschweinchen à 220 grm.

Es werden Gemische von Toxin und Antitoxin hergestellt, die in je 1 ccm 0·01 ccm Toxin und 0·0025 ccm Serum enthalten, und zwar werden die Toxin-Serumverdünnungen einmal mit physiologischer Kochsalzlösung (Gemisch A.), ein anderes Mal mit physiologischer Kochsalzlösung, welche Salzsäure in der Konzentration der n/100 HCl enthält (Gemisch B.), gemacht. Ein Teil der Tiere erhält diese Mischungen sofort nach ihrer Herstellung (Gemisch $A._1$ bzw. $B._1$), ein anderer erst nach 24 stündiger Aufbewahrung bei 37° (Gemisch A_2 bzw. B_2) injiziert.

Mschw. 1.	1 ccm G. $A._1$ subkutan,	bleibt dauernd gesund.
„ 2.	1 „ intravenös,	wird am 2. Tage nach der Injektion krank und geht chronisch unter Lähmungserscheinungen zugrunde. † nach 14 Tagen.
„ 3.	1 ccm G. $B._1$ subkutan,	bleibt dauernd gesund.
„ 4.	„ intravenös,	† nach 2 Tagen.
„ 5.	1 ccm G. $A._2$ subkutan,	bleibt dauernd gesund.
„ 6.	„ intravenös,	„ „ „
„ 7.	1 ccm G. $B._2$ subkutan,	† nach 5 Tagen.
„ 8.	„ intravenös,	† „ 2 „
„ 9. } „ 10. }	Kontrollen: 1 ccm n/100 HCl intravenös,	bleiben dauernd gesund.



Der Versuch zeigt erstens, daß eine bei subkutaner Injektion völlig neutrale Gift-Gegengift-Mischung (Meerschweinchen 1 und 3) bei intravenöser Einverleibung noch wirksam ist (Meerschweinchen 2 und 4), demnach also noch eine bestimmte Menge Gift in freiem Zustande enthalten haben muß. Nach 24stündiger Aufbewahrung des Gemisches bei 37° ist jedoch auch diese Giftmenge durch das Antitoxin gebunden worden, das Gemisch ist nunmehr ein absolut neutrales, da nunmehr auch die intravenöse Injektion wirkungslos bleibt (Meerschweinchen 6). Diese Neutralisierung des letzten Giftrestes bleibt jedoch hier ebenso wie beim Morgenrothschen Versuch mit Diphtheriegift aus, wenn die Aufbewahrung der Mischung in saurer Lösung erfolgt (Meerschweinchen 8). Noch mehr, es ist wie dieser erweiterte Morgenrothsche Versuch lehrt, nicht nur der durch intravenöse Injektion nachweisbare Giftrest in der salzsauren Lösung nicht zur Vereinigung gelangt, sondern es ist durch den Salzsäurezusatz eine solche Menge von Botulismusgift in Freiheit geblieben, daß sie auch durch subkutane Injektion der Mischung noch nachgewiesen werden kann (Meerschweinchen 7).

Der zweite Morgenrothsche Versuch, welcher beweisen soll, daß auch bei nachträglichem Säurezusatz zu einem neutralen Toxin-Antitoxingemisch eine Abspaltung des gebundenen Toxins stattfindet, ließ sich beim Botulismusgift ebenfalls wenigstens im Prinzip demonstrieren. Die Zerreißung der Toxin-Antitoxinverbindung gelang nicht mehr, wenn die Gemische vor der Ansäuerung nach dem Beispiele Morgenroths 24 Stunden oder länger aufbewahrt worden waren. Es zeigte sich indes, daß unser Gemisch schon nach 4stündiger Aufbewahrung auch bei intravenöser Injektion wirkungslos, somit bereits sicher neutral war. Nach dieser kürzeren Bindungszeit ist es dann in der Tat gelungen, durch Säurezusatz das Toxin wieder abzuspalten

Versuch XIII. Toxin E.: einfach tödliche Dosis 0·001 ccm; Serum E.: entnommen am 28. VI. 09. Meerschweinchen à 220 grm.

Es wird ein Gemisch von Toxin und Antitoxin hergestellt, das in jedem Kubikzentimeter 0·01 ccm Toxin und 0·0025 ccm Antitoxin enthält (Gemisch $A._1$). Nach 4stündiger Aufbewahrung dieses Gemisches bei Zimmertemperatur (Gemisch $A._2$) werden 5 ccm desselben mit 1 Tropfen n/1 HCl versetzt und für 24 Stunden in den 37°-Brütschrank gebracht (Gemisch B.). Der Rest des ursprünglichen Gemisches wird ebenfalls 24 Stunden bei 37° gehalten (Gemisch $A._3$).

Mschw. 1.	1 ccm	G. $A._1$	subkutan,	bleibt am Leben.
„ 2.	1 „	„	intravenös,	† nach 6 Tagen.
„ 3.	1 „	G. $A._2$	intravenös,	bleibt am Leben.
„ 4.	1 „	G. $A._3$	intravenös,	„ „
„ 5.	1 „	G. B.	subkutan,	„ „
„ 5.	1 „	„	intravenös,	† nach 6 Tagen.



Durch diese Versuche ist die prinzipielle Übereinstimmung des Botulismusgiftes mit dem Cobra- und Diphtheriegift erwiesen. Auch hier wird die Vereinigung von Toxin und Antitoxin durch Säurezusatz verhindert und die in neutraler Lösung bereits eingetretene Bindung durch Ansäuern wieder gespalten.

Beim Botulismusgift lassen sich derartige Dissoziationserscheinungen, die von neuem beweisen, daß bei der Einwirkung des Antitoxins das Toxin nicht zerstört wird, noch durch einen anderen Versuch am lebenden Tier in sehr schöner Weise demonstrieren.

Wie schon oben ausgeführt, wirkt das Botulismusgift im Gegensatz zu den übrigen genauer erforschten, echten Bakterientoxinen (Diphtherie-, Tetanus-Pyocyaneustoxin) auch vom Magendarmkanal aus; allerdings hier nur in weit größeren Dosen, wie bei subkutaner Injektion. Untersucht man nun, durch welche Menge Serum die einfach tödliche Stomachaldosis, d. h. eine Menge des Giftes, die bei Einführung in den Magen per Schlundsonde längstens nach 4 Tagen zum Tode führt, wirkungslos gemacht wird, so findet man, daß eine Neutralisation dieser Giftdosis wohl möglich ist, daß jedoch hierzu weitaus größere Serummengen nötig sind, wie für die Neutralisation der vom Subkutangewebe oder von der Blutbahn aus einfach tödlichen Dosis des Giftes.

Versuch XIV. Toxin E.: einfach tödliche Subkutandosis 0·00014 ccm, Stomachaldosis 0·03 ccm; Serum E.: entnommen am 28.VI. 09. Toxin und Serum gemischt subkutan oder mit Schlundsonde in den Magen. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw.	Toxin		Serum	Applikation	Ergebnis
Mschw. 1.	0·00014 T.	+	0·00005 S.	subkutan	bleibt am Leben.
„ 2.	„		(Kontrolle)	„	† nach 4 Tagen.
„ 3.	0·03 T.	+	0·05 S.	per os	† „ 5 „
„ 4.	„	+	0·1 S.	„	† „ 12 „
„ 5.	„	+	0·2 S.	„	bleibt am Leben.
„ 6.	„	+	0·5 S.	„	„ „
„ 7.	„		(Kontrolle)	„	† nach 4 Tagen.

Während also in diesem Versuch gegen die einfach tödliche Subkutandosis noch 0·00005 ccm Serum einen sicheren Schutz verleiht, wird die einfach tödliche Stomachaldosis selbst durch 0·1 ccm Serum noch nicht völlig neutralisiert, erst 0·2 ccm vermag das Tier zu retten.

Wurde nun weiter statt der einfach tödlichen Dosis Gift die 10fach tödliche per os gegeben und das Serum nicht nur mit dem Gift gemischt in den Magen eingeführt, sondern auch von ihm getrennt subkutan injiziert, so erwies sich eine bestimmte Serummenge in ersterem Falle als

wirkungslos, während sie in letzterem vom Unterhautbindegewebe aus volle Wirksamkeit entfaltete.

Versuch XV. Toxin E.: einfach tödliche Stomachaldosis 0·05 ccm; Serum E.: entnommen am 19. V. 09. Toxin mit Schlundsonde in den Magen, Serum entweder mit dem Gift gemischt in den Magen oder getrennt von ihm in das Unterhautbindegewebe injiziert. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw. 1.	0·5 T. per os,	0·5 S. subkutan	bleibt am Leben.
„ 2.	„	1·0 S. „	„ „
„ 3.	„	2·0 S. „	„ „
„ 4.	0·5 T. + 0·5 S. per os		† nach 2 Tagen.
„ 5.	„ + 1·0 „		† „ 2 „
„ 6.	„ + 2·0 „		† „ 2 „
„ 7.	Kontrolle; 0·5 T. „		† „ 2 „

Durch diesen Versuch ist bewiesen, daß die Menge von 0.5 ccm Serum, selbst wenn sie getrennt vom Toxin subkutan injiziert wird, genügt, um 0·5 ccm des Giftes zu neutralisieren. Wenn ein Gemisch dieser Mengen bei einer bestimmten Art der Einverleibung, in unserem Falle bei intrastomachaler, noch toxisch wirkt, so ist das ein Hinweis dafür, daß nachträglich eine Dissoziation der neutralen Mischung im Verdauungstraktus bzw. beim Durchtritt durch die Wandungen desselben stattgefunden haben muß.

Durch Änderung der Versuchsbedingungen, sowie des Mengenverhältnisses von Toxin und Antitoxin läßt sich diese Dissoziationserscheinung noch überzeugender zur Anschauung bringen. Es kann ein Gemisch von Toxin und Antitoxin bei subkutaner Injektion sich völlig neutral verhalten, während dasselbe Gemisch in den Magen eingeführt den Tod des Tieres herbeizuführen vermag.

Versuch XVI. Toxin E.: einfach tödliche Subkutandosis 0·001 ccm, Stomachaldosis 0·1 ccm; Serum E.: entnommen am 28. VI. 09. Toxin und Serum gemischt subkutan bzw. per os. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw. 1.	1·0 T. + 1·0 S.	subkutan	bleibt dauernd gesund.
„ 2.	„	per os	† nach 2 Tagen.
„ 3.	Kontrolle: 1·0 T.	subkutan	† „ 24 Stunden.
„ 4.	„ 1·0 T.	per os	† „ 2 Tagen.

In diesem Versuch wird die 1000fach tödliche Subkutandosis Gift durch 1·0 ccm eines hochwertigen Serums völlig neutralisiert. Vom Digestionstraktus aus entwickelt dasselbe Gemisch die typische Giftwirkung und führt in der gleichen Zeit zum Tode, wie die 10fach tödliche Stomachaldosis für sich allein. Es muß demnach im Magen-Darmkanal das Toxin aus seiner Verbindung mit dem Antitoxin durch irgend welche Vorgänge wieder frei geworden sein.



Das gleiche Resultat ergibt sich, wenn geringere Mengen Toxin verwendet werden, wie der folgende Versuch zeigen soll, bei welchem die 334fach tödliche Subkutan- bzw. die 2fach tödliche Stomachaldosis benutzt wurde.

Versuch XVII. Toxin E.: einfach tödliche Subkutandosis 0·0003 ccm, Stomachaldosis 0·05 ccm; Serum E.: entnommen am 9. VI. 09. Toxin und Serum gemischt subkutan bzw. per os. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw. 1.	0·1 T. + 2·0 S.	subkutan	bleibt dauernd gesund.
„ 2.	„	per os	† nach 3 Tagen.
„ 3.	Kontrolle: 0·1 T.	subkutan	† „ 24 Stunden.
„ 4.	„ „	per os	† „ 3 Tagen.

Da in den beiden vorstehenden Versuchen dasjenige Meerschweinchen, welches das Toxin-Antitoxingemisch subkutan erhalten hatte (Nr. 1), keinerlei Krankheitssymptome aufwies, insbesondere keine Schlaffheit der Bauchmuskeln, so darf man wohl annehmen, daß die hier in Anwendung gebrachte Serummenge groß genug war, um das Gift völlig zu neutralisieren, das Gemisch somit in vitro freies Gift nicht mehr enthielt. Um jedoch auch einem derartigen Einwand jede Grundlage zu entziehen, wurden in den beiden folgenden Versuchen noch weit größere Mengen von Serum verwendet bzw. die Mischungen längere Zeit bei 37° gehalten, so daß eine Verfestigung der Bindung zwischen Toxin und Antitoxin stattfinden mußte, und versucht, ob die Dissoziationserscheinung auch dann noch nachweisbar wäre.

Versuch XVIII. Toxin E.: einfach tödliche Subkutandosis 0·001 ccm, Stomachaldosis 0·1 ccm; Serum E.: entnommen am 28. VI. 09. Toxin und Serum gemischt subkutan bzw. stomachal. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw. 1.	0·8 T.	+ 0·5 S.	subkutan	bleibt am Leben.
„ 2.	„	+ 1·0 S.	„	„ „
„ 3.	„	+ 1·0 S.	per os	† nach 2 Tagen.
„ 4.	„	+ 2·0 S.	„	† „ 2 „
„ 5.	„	+ 4·0 S.	„	† „ 2 „
„ 6.	„	+ 6·0 S.	„	† „ 6 „
„ 7.	Kontrolle:	0·8 T.	subkutan	† innerhalb 24 Stunden.
„ 8.	„	0·8 T.	per os	† nach 2 Tagen.
„ 9.	„	0·8 Bouillon + 6·0 Pferdeserum	per os	bleibt am Leben.

Während somit 0,8 ccm Toxin (800fach tödliche Subkutandosis) bei subkutaner Injektion durch 0,5 ccm Serum neutralisiert wird, bleibt dieselbe Giftmenge (8fach tödliche Stomachaldosis) bei Einführung in den Magen selbst durch 4 ccm Serum anscheinend völlig unbeeinflußt und wird durch den großen Überschuß von 6 ccm Serum nur insoweit in seiner Wirksamkeit gehemmt, daß der Tod einige Tage später eintritt.



Versuch XIX. Toxin E: einfach tödliche Subkutandosis 0·001 ccm, Stomachaldosis 0·1 ccm; Serum E.: entnommen am 28. VI. 09. Toxin und Serum gemischt subkutan bzw. per os, sofort nach Herstellung der Mischung und nach 2, 4, 6, 9 tägiger Aufbewahrung im Brütschrank von 37°. Meerschweinchen à 220 grm.

Mschw.			
1.	1·0 T. + 1·0 S.	sofort nach Herstellung der Mischung subkutan . . .	bleibt am Leben.
2.	„ + „	desgl. per os	† nach 24 Stunden.
3.	„ + „	nach 2 tägiger Aufbewahrung bei 37° subkutan	bleibt am Leben.
4.	„ + „	desgl. per os	† nach 2 Tagen.
5.	„ + „	nach 4 tägiger Aufbewahrung bei 37° per os	† „ 2 „
6.	„ + „	nach 6 tägiger Aufbewahrung bei 37° per os	einige Tage krank, bleibt am Leben.
7.	„ + „	nach 9 tägiger Aufbewahrung bei 37° per os	† nach 4 Tagen.
8.	Kontrolle: 1·0 T. + 1·0 Normal-Pferdeser.	subk.	† nach 24 Stunden.
9.	„ „ + „	per os	† „ 24 „
10.	„ „ + „	nach 2 täg. Aufbewahr. bei 37° per os	† „ 48 „
11.	„ „ + „	nach 4 täg. Aufbewahr. bei 37° per os	† „ 24 „
12.	„ „ + „	nach 6 täg. Aufbewahr. bei 37° per os	† „ 24 „
13.	„ „ + „	nach 9 täg. Aufbewahr. bei 37° per os	† „ 24 „

Also selbst nach recht langer Bindung bei 37° ist das Gift auf diese Weise aus seiner Verbindung mit dem Antitoxin noch abzuspalten, mit Sicherheit bis zum 4. Tage. Vom 6. Tage ab scheint die Abspaltung nicht mehr so glatt zu gehen: Meerschweinchen Nr. 6 erholte sich, nachdem es einige Tage Krankheitserscheinungen gezeigt hatte, und blieb am Leben. Aber selbst nach 9tägiger Aufbewahrung ist die Bindung noch nicht eine derart feste, daß sie nicht wenigstens zum Teil wieder zerreißbar wäre: Meerschweinchen Nr. 7 geht unter den typischen Krankheitssymptomen ein, allerdings um mehrere Tage später, als die übrigen Tiere. Die Kontrollen zeigen, daß das Gift durch die Aufbewahrung bei 37° eine wesentliche Abschwächung nicht erfahren hat: die Kontrolltiere gingen sämtlich längstens nach 48 Stunden zugrunde.

Es dürfte nach den mitgeteilten Versuchen kein Zweifel mehr bestehen, daß wir es hier mit echten Dissoziationserscheinungen bei wirklich neutralen Gift-Gegengiftmischungen zu tun haben.

Die Frage, durch welche Einflüsse diese Dissoziation im Digestionstraktus bedingt wird, muß zunächst noch unentschieden bleiben.

Die naheliegende Annahme, daß die Säure des Magensaftes hierbei eine Rolle spielen könnte, ließ sich durch den Versuch als nicht oder wenigstens als nicht ausschließlich in Betracht kommend dartun. Die Dissoziation der Toxin-Antitoxinmischung erfolgt auch, wenn bei den Versuchstieren durch Einführung von Sodalösung der Mageninhalt für mehrere Stunden alkalisch gemacht wird.

Versuch XX. Toxin E.: einfach tödliche Subkutandosis 0·001 ccm, Stomachaldosis 0·1 ccm; Serum E.: entnommen am 28. VI. 09. Meerschweinchen à 220 grm. Toxin und Serum gemischt subkutan bzw. stomachal.

Mschw. 1.	0·8 T. + 0·5 S.	subkutan	bleibt am Leben.
„ 2.	„ + „	per os	† nach 2 Tagen.
„ 3.	„ + 1·0 S.	per os	† „ 2 „
„ 4.	Kontrolle: 0·8 T.	per os	† „ 2 „

Die Meerschweinchen 5 bis 7 erhalten vor der Injektion der Toxin-Serummischung bzw. des Toxins je 5 ccm einer 5 prozentigen Sodalösung in den Magen eingeführt.

Mschw. 5.	0·8 T. + 0·5 S.	per os	† nach 2 Tagen.
„ 6.	„ + 1·0 S.	per os	† „ 2 „
„ 7.	Kontrolle: 0·8 T.	per os	† „ 2 „

Die Tiere, deren Mageninhalt alkalisch gemacht worden war, erlagen dem Gift ebenso rasch wie die normalen. Der Versuch wurde übrigens mit dem gleichen Erfolge auch mit geringeren Mengen Sodalösung wiederholt, so daß man annehmen durfte, der Mageninhalt reagiere nicht alkalisch, sondern höchstens neutral.

Da demnach die Magensäure als Ursache der Dissoziationserscheinung nicht in Betracht kommen dürfte, so besteht nur noch die Möglichkeit, daß die Antitoxine gegen die Einwirkung der Verdauungssäfte des Darmkanals weniger widerstandsfähig sind als das Toxin, oder aber man muß annehmen, daß bei diesem Phänomen biologische Vorgänge im Spiele sind, durch welche in einer gewissen Analogie zum Gelatinefilterversuch das Toxin leichter resorbiert wird bzw. leichter die Magen-Darmwand durchwandern kann, als das Antitoxin und hierdurch die Zerreißung der Toxin-Antitoxinverbindung bedingt wird.

Daß die Antitoxine vom Magen-Darmkanal aus nur schlecht bzw. so gut wie gar nicht zur Resorption gelangen, wird von den meisten Autoren, die sich mit diesbezüglichen Untersuchungen, namentlich beim Diphtherie- und Tetanusserum beschäftigt haben, übereinstimmend angegeben (Dzierjgowski (8), Federici (37), Sternberg (38), Hamburger und Monti (39)). Andererseits wird behauptet, daß Pepsin, Pankreas und Galle für die Antitoxine ziemlich unschädlich seien.

Auf Grund dieser Literaturangaben gewinnt die zweite obiger Annahmen an Wahrscheinlichkeit. Eine Entscheidung dieser Frage können jedoch nur weitere in dieser Richtung angestellte Untersuchungen bringen.

Literatur-Verzeichnis.

1. van Ermengem, Über einen neuen anaeroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus. *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXVI. S. 1.

2. Derselbe, Contribution à l'étude des intoxications alimentaires. Recherches sur des accidents à caractères botuliniques. *Archives de Pharmacodynamie.* 1897. Vol. III. Fasc. 3 u. 6.

3. Derselbe, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* 1903. S. 687.

4. G. Landmann, Über die Ursache der Darmstädter Bohnenvergiftung. *Hyg. Rundschau.* 1904. Bd. IV. S. 10.

5. Tchitchkine, Essai d'immunisation par le voie gastrointestinale contre la toxine botulique. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1905. p. 335.

6. Dzerigowsky, De l'antitoxine contenue dans le sang et les organes des chevaux immunisés contre la diphtérie. *Arch. des sciences biolog. de St. Pétersbourg.* 1897. T. V. p. 123.

7. Derselbe, De l'immunisation des animaux contre la diphtérie et de la préparation du sérum antidiphtérique. *Ebenda.* 1903. T. IX. p. 293.

8. Derselbe, De l'action des ferments digestifs sur le sérum antidiphtérique et du sort de celui-ci dans le canal gastro intestinale. *Ebenda.* 1899. T. VII. p. 337.

9. J. Forssman, Beiträge zur Kenntnis der Bakteriologie des Botulismus. *Lunds Universitets Arsskrift.* 1900. — Autoreferat: *Centralblatt für Bakteriologie.* 1901. Bd. XXIX. S. 541.

10. Derselbe, Studien über die Antitoxinbildung bei aktiver Immunisierung gegen Botulismus. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1905. Bd. XXXVIII. S. 463.

11. Forssmann u. Lundstrom, Sur la marche de la courbe d'antitoxine dans l'immunisation active contre la botulisme. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1902. p. 294.

12. Kempner, Weiterer Beitrag zur Lehre von der Fleischvergiftung. Das Antitoxin des Botulismus. *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXVI. S. 481.

13. Kempner u. Pollack, Die Wirkung des Botulismustoxins und seines spezifischen Antitoxins auf die Nervenzellen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1897. Nr. 31.

14. Kempner u. Schepilewsky, Über antitoxische Substanzen gegenüber dem Botulismusgift. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXVII. S. 213.

15. Brieger und Kempner, Beitrag zur Lehre von der Fleischvergiftung. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 32.

16. Kempner, Referat der Landmannschen Arbeit. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1904. Bd. XXXV. S. 762.



17. Gaffky, Bericht über die Tätigkeit des Instituts für Infektionskrankheiten in Berlin. 1905 bis 1906. *Klin. Jahrbuch.* 1907. Bd. XVIII. S. 91.

18. Behring u. Kitasato, Über das Zustandekommen der Diphtherieimmunität und der Tetanusimmunität bei Tieren. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1890. Nr. 49. S. 1113.

19. Behring u. Wernicke, Über Immunisierung und Heilung von Versuchstieren bei der Diphtherie. *Diese Zeitschrift.* 1892. Bd. XII. S. 10.

20. Behring, Die Blutserumtherapie bei Diphtherie u. Tetanus. *Ebenda.* S. 1.

21. Derselbe, Über Immunisierung und Heilung von Versuchstieren beim Tetanus. *Ebenda.* S. 45.

22. Derselbe, Ätiologie und ätiologische Therapie des Tetanus. Behrings *Beiträge zur experimentellen Therapie.* 1904. Hft. 7. S. 51 ff.

23. Ehrlich, Zur Kenntnis der Antitoxinwirkung. *Fortschritte der Medizin.* 1907. Bd. XV. S. 41.

24. Buchner, Beruht die Wirkung des Behring schen Heilserums auf Giftzerstörung. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1904. Nr. 4.

25. Roux u. Vaillard, Contribution à l'étude du tétanos. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. T. VII. p. 64.

26. Calmette, Contribution à l'étude des venins, des toxines et des sérums antitoxiques. *Ebenda.* 1895. T. IX. p. 225.

27. A. Wassermann, Experimentelle Untersuchungen über einige theoretische Punkte der Immunitätslehre. *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXII. S. 263.

28. A. Wassermann und Bruck, Über die Wirkungsweise der Antitoxine im lebenden Organismus. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 21.

29. Martin u. Cherry, The Nature of the Antagonism between Toxins and Antitoxins. *Proceed. of the Roy. Soc.* 1898. Vol. LXIII. p. 420.

30. Madsen, Über das Wurstgift und sein Gegengift. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1905. Bd. XXXVII. Ref. S. 373.

31. Derselbe, Botulismustoxin. *Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung.* 1908. Bd. I. S. 137.

32. Derselbe, Botulismusantitoxin. *Ebenda.* Bd. II. S. 134.

33. Otto u. Sachs, Über Dissoziationserscheinungen bei der Toxin-Antoxinverbindung. *Zeitschrift f. experim. Pathologie u. Therapie.* Bd. III.

34. Morgenroth, Über die Wiedergewinnung von Toxin aus seiner Antitoxinverbindung. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1905. Nr. 50.

35. Morgenroth u. Willanen, Über die Wiedergewinnung des Diphtherietoxins aus seiner Verbindung mit dem Antitoxin. Virchows *Archiv.* Bd. CXC. 1907. S. 371.

36. H. Vincent, Sur les propriétés des mélanges de toxine et d'antitoxine tétaniques. *Compt. rend. hebd. de la Soc. de Biol.* 1907. T. LXII. No. 3.

37. O. Federici, Sull' assorbimento degli anticorpi specifici per la mucosa intestinale. *Annali d'Igiene sperimentale.* 1906.

38. C. Sternberg, Über die Erzeugung von Antikörpern durch rektale Einverleibung der Antigene und über die Resorption rektal eingebrachter Antikörper. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1908. Nr. 20.

39. Hamburger u. Monti, Über Antitoxinresorption vom Rektum aus. *Münch. med. Wochenschrift.* 1908. S. 1640.

40. P. Römer, Ein Beitrag zur Ätiologie des Botulismus. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVII. S. 857.



[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky)
[und aus dem Hygien. Institut der Tierärztlichen Hochschule in Berlin]
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Frosch.)

Studien zur Ätiologie der Tollwut.

Von

Dr. **Josef Koch,**
Abteilungsleiter
am Institut für Infektionskrankheiten,

und

Dr. **Paul Rissling,**
Repetitor am Hygienischen Institut.

(Hierzu Taf. I—III.)

Durch die grundlegenden Arbeiten Pasteurs und seiner Mitarbeiter über das Wesen der Tollwut wissen wir, daß der Erreger dieser eigenartigen Erkrankung regelmäßig im Gehirn und Rückenmark der an Tollwut erkrankten Tiere gewissermaßen in Reinkultur vorhanden ist. Wir wissen ferner, daß auch die Speicheldrüsen ihn beherbergen, während das Virus in den anderen Organen entweder gar nicht oder nur inkonstant angetroffen wird.

Mit diesen Feststellungen Pasteurs war der Weg der ätiologischen Forschung bei der Tollwut gegeben. Im Hinblick auf die folgenden Ausführungen ist es nicht uninteressant, einen kurzen historischen Rückblick auf die Befunde zu werfen, die bisher beim Studium der Ätiologie der Lyssa erhoben worden sind.

In der Sitzung vom 26. Februar 1884[1] berichtete Pasteur über Kulturversuche des Erregers der Lyssa, die er im Verein mit seinen Mitarbeitern Chamberland und Roux teils mit der Spinalflüssigkeit, teils mit Rückenmarksextrakten oder anderen Nährböden gemacht hatte. Beim Vergleich eines normalen Bulbus des Rückenmarkes und dem eines lyssa-

[1] *Bulletin de l'Académie de Médecine.* 1884. S. 337.



kranken Tieres konstatierte er, daß beide eine große Zahl molekulärer Granulationen zeigten „mais le bulbe rabique en montre de plus fines, de plus nombreuses et on est tenté de croire à un microbe d'une petitesse infinie, n'ayant ni la forme de bacille, ni celle d'un microcoque étranglé, ce sont comme de simples points". In einer Anmerkung zu diesen Worten sagt Pasteur, daß bisher noch keine definitiven Beweise dafür vorlägen, daß diese Granulationen die Wuterreger seien. Er sei aber beschäftigt, die Beweise dafür zu sammeln. Es ist jedoch nichts darüber bekannt geworden, ob Pasteur diesen Befund weiter verfolgt hat.

Mikrokokkenähnliche Körnchen wurden von Bouchard und Roux (1884) im verlängerten Mark, von Gibier in der Gehirnemulsion gefunden.

Fol (1885) beschrieb Körnchen, die in den Lücken der Neuroglia und zwischen den Achsenzylindern und ihren Verästelungen im Rückenmark vorkommen sollen. Von diesen und den ähnlichen Körnchen Dowsdewels (1886) bemerkt Högyes, daß sie höchstwahrscheinlich nichts weiteres als Körner des körnig degenerierten Nervenprotoplasmas seien.

Im Jahre 1896 hat Babes im Innern der veränderten Nervenzellen feinste Körnchen abgebildet[1], die nach Beizung und intensiver Färbung, z. B. nach Ziehl, manchmal gefärbt werden.

In seiner Arbeit „Untersuchungen über die Negrischen Körper und ihre Beziehung zu dem Virus der Wutkrankheit"[2] spricht er sich über diesen Befund dahin aus:

„Auf Grund dieser Befunde kann man mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit annehmen, daß bestimmte, bei Wut auftretende feinste Körperchen, welche sich nach Cajal-Giemsa schwarz oder blau färben und ausschließlich im Innern des Cystoplasmas der entarteten Nervenzellen in den am meisten ergriffenen Stellen des Nervensystems gefunden werden, die Parasiten der Wut im aktiven Zustande darstellen, während die Negrischen Körperchen, welche bei der Wut öfters fehlen, in auch sonst weniger ergriffenen Gegenden des Zentralnervensystems sitzen und mit den hauptsächlichsten Symptomen der Wut nicht eng zusammenhängen, wohl nicht die aktiven Wuterreger sind."

Diese staubförmigen Granulationen haben nach der Schilderung von Babes wenig unter $0 \cdot 1\,\mu$ Durchmesser, stellen sich dar und färben sich wie die Innenkörper der Negrischen Gebilde. Sie bilden Doppelpunkte, manchmal unregelmäßige Kettchen oder Stäbchen; sie finden sich im

---

[1] *Atlas der pathologischen Histologie des Nervensystems.* 1896. Lieferung VII. Tafel IV.

[2] *Diese Zeitschrift.* 1907. Bd. LVI.



Innern und an der Oberfläche der Zellen, nicht aber im Kern (s. auch Zeichnung der Babesschen Arbeit).

Domenico Pace beschreibt unter dem Namen „Pseudoparasiten der Nervenzellen"[1] in den Ganglienzellen Tollwutkranker endozelluläre Bildungen, die ihm auf den ersten Anblick den Eindruck von Protozoen machten. Er nennt sie eosinophile Bildungen, weil sie sich mit Eosin stark rot färben, indem man das Methylenblau und Eosin nach der Mannschen Methode auf die in Zenkerscher, in Müllerscher Flüssigkeit oder auch in Formalin fixierten Gewebe anwendet. Je nach ihrem Aussehen teilt er sie in drei Gruppen ein:

1. Feinste Körnchen, wie Staub oder Sand an einem oder beiden Polen der Nervenzelle.

2. Größere Körnchen, wie wahre Körperchen, wie die vorhergehenden zusammengehäuft.

3. Vereinigte und fast verschmolzene Körperchen um einen zentralen maulbeerartigen (morula-) oder rosettenartigen Kern.

Die Maulbeer- und Rosettenform erinnert nach Pace aufs genaueste an einige Phasen der Sporulation der Protozoen. Diese Bildungen fand Pace zuerst in den großen Ganglienzellen eines Lyssakranken, später jedoch auch bei ganz anderen Krankheiten, bei Aorteninsuffizienz, Marasmus senilis, Gehirnlues usw.

Dominici hat diesen Befund bestätigt (zit. nach Pace). Aus diesem Grunde sind diese Bildungen als Pseudoparasiten der Nervenzellen zu betrachten. Ob die von Babes beschriebenen schwarzen Körnchen, die staubförmigen Granulationen mit dem von ihm beschriebenen eosinophilen roten Sande identisch, ob sie zu den Parasiten oder Pseudoparasiten der Nervenzelle zu rechnen sind, will Pace durch geeignete Kontrolluntersuchungen entscheiden.

Über den Babesschen Befund bemerkt Lipschütz: „Über mikroskopisch sichtbare filtrierbare Virusarten", „Über Strongyloplasmen"[2] daß, nachdem der Nachweis der Körperchen ausschließlich in nach Ramon y Cajal imprägnierten Schnitten gelungen ist, die Färbung von Ausstrichpräparaten mit gebräuchlichen Farbstoffen, die gewiß viel einfachere Beobachtungsverhältnisse darbietet, von Babes nicht erwähnt wird, dem erwähnten Befunde derzeit keine Bedeutung beigelegt werden kann. Äußerst zahlreiche Untersuchungen mit Hilfe der Geißelfärbungsmethoden und der Giemsafärbung an dünnsten Ausstrichen von Virus fixe haben Lipschütz bisher keine oder jedenfalls keine eindeutigen Resultate geliefert.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LX. S. 64.

[2] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. Orig. Bd. XLVIII. S. 84.



Aus dieser kurzen Übersicht geht hervor, daß von verschiedenen Forschern „feinste Körnchen", „staubförmige Granulationen", „mikrokokkenähnliche Gebilde" beschrieben worden sind. Keiner dieser Befunde hat sich aber einer Anerkennung als Erreger der Lyssa zu erfreuen gehabt. Die positiven Versuche über seine Filtrierbarkeit sind nach einigen Forschern ein Beweis für die invisible Natur des Erregers der Tollwut.

Ein außerordentlicher Fortschritt der mikroskopischen Diagnose der Wutkrankheit ist die wichtige Entdeckung Negris über das Vorkommen eigenartiger Körperchen in den Ganglienzellen des Gehirns, besonders in denen des Ammonshorns. Daß diese Negrischen Körperchen nur bei der Tollwut gefunden werden, also für diese Krankheit absolut spezifisch sind, darüber herrscht heutzutage vollkommene Übereinstimmung. Anders verhält es sich aber mit der Frage, ob wir in diesen Körperchen den eigentlichen Parasiten der Tollwut zu erblicken haben. In seiner neuesten Arbeit: „Über die Morphologie und den Entwicklungszyklus des Parasiten der Tollwut" (Neuroryctes hydrophobiae Calkins) [1] vertritt Negri die Ansicht, „daß man es bei den Tollwutkörperchen mit Gebilden zu tun hat, die konstante Merkmale und eine konstante Struktur aufweisen, im Innern der Nervenzellen ein Wachstum erfahren und durch eine Reihe von innersten nach bestimmten, gleichfalls konstanten Gesetzen vor sich gehenden Modifikationen einem Teilungsprozeß unterliegen, infolgedessen das ursprüngliche Gebilde in toto in eine bedeutende Anzahl durchweg gleich großer die ursprüngliche Struktur des Muttergebildes besitzender Tochterelemente (Sporen) umgewandelt wird, welch letztere sich auch frei machen können." Das nach ihm genannte Gebilde hält Negri also für ein Protozoen, das die wesentlichen Bestandteile jedes anderen unizellulären Wesens zeigt: „Die Grundmasse," die man als Protoplasma ansprechen kann, die „Innenformationen", die sich als Kerne deuten lassen.

Negri glaubt, daß dieser Zyklus keineswegs den ganzen Lebenskreis des Parasiten darstelle, sondern nur einen bemerkenswerten Teil desselben, der viele die Tollwutinfektion betreffenden Erscheinungen erkläre.

Nach längerem Studium der Negrischen Körperchen war Jos. Koch zu der auch von Babes vertretenen Ansicht gekommen, daß die Innenkörperchen der Negrischen Gebilde den eigentlichen Parasiten der Tollwut, wenn auch in veränderter deformierter Gestalt darstellen könnten. Daß das ganze Negrische Körperchen, wie es mit der Eosin-Methylenblaufärbung dargestellt wird, der eigentliche Erreger der Erkrankung nicht sein kann, auch kein Protozoen ist, in dieser Ansicht stimmt die größte Mehrzahl der Autoren überein. Andererseits gehen aber wohl diejenigen

[1] *Diese Zeitschrift.* 1909. Bd. LXIII.



zu weit, die in den Negrischen Körperchen nichts anderes als spezifische Zelldegenerationen sehen. Gegen die direkte parasitäre Natur der Negrischen Körperchen spricht vor allem der Umstand, daß sie in ca. 10 bis 12 Prozent der tollwutkranken Gehirne überhaupt fehlen, (unter 195 Gehirnen, die der Berliner Wutschutzabteilung im Jahre 1908/09 zugingen, befanden sich 84 von sicher tollwutkranken Tieren, die Negrischen Körperchen waren aber nur bei 70 Gehirnen nachweisbar;) sprechen ferner nach P. Frosch[1] verschiedene Erwägungen und eine Reihe von Tatsachen, die er dahin wiedergibt:

1. Das gänzliche Fehlen der Körperchen in sicher virulentem Material, wie im Speichel, in Speicheldrüsen und der Nervensubstanz im ganzen Verlauf der Krankheit, sowie die ausgesprochene Seltenheit im Rückenmarke.

2. Selbst in dem Organ ihres hauptsächlichsten und gewöhnlichsten Sitzes (Ammonshorn) fehlen sie in der Inkubationsperiode, obwohl das Organ bereits infektiös ist.

3. Das Lyssagift geht durch bakteriendichte Filter usw.

Wenn aber die Annahme richtig war, daß möglicherweise die Innenkörperchen der Negrischen Gebilde die eigentlichen Erreger sind, so mußten sie am ehesten noch an den Stellen zu finden sein, an denen die ersten und stärksten pathologischen Veränderungen aufzutreten pflegen, das ist die graue Substanz des Lumbal- und Halsmarkes, sowie der Gehirnrinde und der großen Ganglien. Aus dieser Überlegung wurden vor allem die Frühstadien der Erkrankung dieser Partien des Rückenmarkes bei Hunden und Kaninchen histologisch untersucht. Sowohl mit der modifizierten Eosin-Methylenblaufärbung nach Lentz, als auch mit dünnster Karbol- und Anilin-Fuchsinlösung während 24 Stunden konnte Jos. Koch öfter in der grauen Substanz, sowie in den Ganglienzellen des Lumbal- und Halsmarkes blauschwarze bzw. rot gefärbte kokkenähnliche Gebilde nachweisen (s. Taf. III, Zeichnung Nr. 5 u. Mikrophotographie 4 u. 5, Taf. II). Auch in den Blutgefäßen und den miliaren Blutungen, wie sie schon kurze Zeit nach künstlicher Infektion im Rückenmark der Versuchstiere sich vorfanden, lagen zwischen den veränderten Blutkörperchen öfter zu größeren Massen verklumpt diese Gebilde, die in Färbung, Größe und Gestalt durchaus mit den Innenkörperchen der Negrischen Gebilde übereinstimmten.

Trotz verschiedener Modifikationen der Eosin-Methylenblaufärbung gelang es nur in einzelnen Fällen, diese Gebilde in den Ganglienzellen

[1] P. Frosch, Lyssa. Kolle-Wassermann. Ergänzungsband I.



selbst zur Anschauung zu bringen. Außer diesem großen Nachteil haftete den Färbemethoden noch die weitere Unvollkommenheit an, daß die Gebilde von Zelldegenerationen, Kernresten zuweilen nicht sicher zu unterscheiden waren.

Es gibt jedoch eine Färbung, die viel besser in den Ganglienzellen, in den Gefäßen und frei in der grauen Substanz des Gehirnes vorkommende Gebilde darstellt, das ist die Färbung nach Heidenhain mittels Hämatoxylin nach vorheriger Beizung mit Eisenammonium.

Auf diese Weise konnte Jos. Koch an den Ganglienzellen, an den Gefäßen, sowie der grauen Substanz des Ammonshornes lyssakranker Tiere Befunde erheben, über die er auf der II. Tagung der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft zu Berlin am 6. bis 7. April 1909 kurz berichtet hat. Die weiteren Untersuchungen über Passagewut, Veränderungen der Speicheldrüsen, sowie die notwendigen Kontrollen wurden im Verein mit Hrn. Dr. Rissling ausgeführt.

Material und Färbemethoden.

Als Untersuchungsmaterial diente uns das Rückenmark und das Gehirn von ca. 50 Hunden, die sämtlich intramuskulär mit Straßenwut infiziert worden waren, indem den Tieren 2 bis 5 ccm einer Emulsion des verlängerten Markes von an Straßenwut verendeten Hunden mit positivem Befund an Negrischen Körperchen im Ammonshorn in die Lendenmuskulatur neben der Wirbelsäule injiziert wurden.

Ferner stand uns das reiche Material von Hundeköpfen und einzelnen anderen Tieren zur Verfügung, das der Berliner Wutschutzabteilung zu diagnostischen Zwecken eingesandt wird.

Zu den Untersuchungen über Passagewut wurden die Gehirne von 10 Kaninchen benutzt, von denen der Impfstoff zur Schutzimpfung der Patienten gewonnen wird. Diese Tiere werden subdural mit einer Gehirnemulsion eines an Passagewut verendeten Kaninchens infiziert.

Die Tiere wurden zu verschiedenen Zeiten getötet. Ganz besonders haben wir unser Augenmerk auf die Frühstadien der Erkrankung und auf das Studium der ersten pathologischen Veränderungen nach künstlicher Infektion gerichtet.[1] Über einige Resultate dieser Untersuchungen hat Jos. Koch in seiner Arbeit: „Über abortive Tollwut“[1] bereits berichtet.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXIV.



Eine Reihe von Hunden wurde daher an verschiedenen aufeinanderfolgenden Tagen nach stattgehabter Infektion, eine andere Reihe kurz vor oder beim Beginn der ersten Symptome der Wut getötet, während bei einer Anzahl das Ende der ausgebrochenen Tollwut abgewartet wurde. Die Tiere, bei denen der Ausbruch oder das Ende der Erkrankung verfolgt wurde, boten bis auf zwei das Bild der stillen Wut: Kurze und wenig ausgeprägte Aufregungszustände, Verweigerung der Futteraufnahme, beginnende und unaufhaltsame fortschreitende Lähmung der Extremitäten, geringe Krampfzustände, Tod in tiefster Bewußtlosigkeit.

Die Fixierung des Gehirnes und des Rückenmarkes geschah stets lebend frisch bis auf einzelne Ausnahmen, wenn das Tier in der Nacht verendet war.

Rückenmark und Gehirn der ersten 14 Hunde haben wir in Aceton-Alkohol fixiert, in dem wir stets die Ammonshörner zum Zweck der Diagnose auf Negrische Körperchen härten. Die Härtung der Organteile der übrigen Hunde erfolgte in konzentrierter Sublimatlösung, in die das Gehirn bei einer Reihe von Hunden teils in toto, teils nach Herausnahme der zur Untersuchung bestimmten Teile eingelegt wurde.

Die zu untersuchenden Teile der dem Institut zur Diagnose eingesandten Tiergehirne haben wir in derselben Weise behandelt.

Daß unser lebend frisch eingelegtes Material den Vorzug vor dem von auswärts eingehenden verdiente, brauchen wir nicht besonders zu betonen. Nach unseren Erfahrungen ist letzteres Material zum Studium der bei der Lyssa vorkommenden feinen Gebilde, die wir später beschreiben, sowie zum Studium der Negrischen Körperchen in einzelnen Fällen weniger brauchbar. Während die Färbung der Innenkörperchen an diesem Material oft sehr viel zu wünschen übrig ließ, zeigten die Präparate der lebend frisch eingelegten Fälle eine ganz vorzügliche intensive blaue Farbe im leuchtenden Rot der übrigen Teile des Körperchens. Die Innenkörperchen verlieren also nach dem Tode sehr an Färbbarkeit. Dasselbe ist auch bei anderen Gebilden der Fall, die in den Wutgehirnen vorkommen. Auf die Tatsache, daß Fäulnis die Färbbarkeit der Negrischen Körperchen und besonders der Innenkörperchen schnell herabsetzt und die hierin sich äußernde geringe Widerstandsfähigkeit der Körperchen gegen schädigende Einflüsse, hat bereits Lentz in seiner Arbeit: „Über spezifische Veränderungen an den Ganglienzellen wut- und staupekranker Tiere“[1] hingewiesen. Wir möchten daher denen, die unsere Resultate nachprüfen wollen, den Rat geben, möglichst frisch eingelegtes Material zum Studium zu benutzen.

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXII.

Die weitere Härtung war die übliche in 70 prozent. bis absolutem Alkohol. Dem ersten Alkohol wurde zur Beseitigung des Sublimats Jodtinktur hinzugesetzt. Nach Aufhellung der Stücke in Xylol erfolgte die Einbettung in Paraffin: Schnitte von 5 μ Dicke genügen zum Studium der Präparate, doch sind dünnere selbstverständlich bei weitem vorzuziehen.

Für die Färbung der Präparate mit Eosin-Methylenblau in der Modifikation von Lentz[1], sowie mit dünner Karbol- oder Anilinfuchsinlösung eignet sich besonders das Material, das in Acetonalkohol gehärtet ist. Jedoch schrumpfen die Gewebe stark; ein naturgetreues Bild der Veränderungen erhält man auf diese Weise nicht.

Es gelingt aber leicht, zumal wenn nach der Eosin-Methylenblaufärbung eine Beizung der Präparate erfolgt, feine kokkenähnliche Gebilde von verschiedener Größe, die zerstreut im veränderten Gewebe des Lenden- und Halsmarkes der mit Straßenwut infizierten Hunde vorkommen, zu färben. Auch färben sich zuweilen kokkenähnliche Formen, die mit den zerstreut im Gewebe liegenden identisch sind, innerhalb der Reste der noch vorhandenen Ganglienzellen, sowie innerhalb der Kapillaren der grauen Substanz.

Bei der Färbung mit dünnster Karbol- bzw. Anilinfuchsinlösung lassen wir die Präparate 24 Stunden in der Färbeflüssigkeit; aus dieser kommen sie in absoluten Alkohol, Xylol und Kanadabalsam.

Die Färbung, die durchweg für das in Sublimatalkohol fixierte Material in Frage kam, war die mit Hämatoxylin nach Heidenhain nach vorhergehender 24 stündiger Beizung in einer Lösung von Eisenammonium (Aqua dest. 1000·0, Ferr. oxyd. ammoniat. 35·0).

Die Hämatoxylinlösung gebrauchten wir in folgender Zusammensetzung:

Hämatoxylin krist. (Grübler) . .	4·0
Alkohol absol.	40·0
Aqua dest.	360·0

In brauner Flasche aufzubewahren! Je älter die Lösung, desto besser färbt sie.

Der Gang der Beizung und Färbung gestaltete sich folgendermaßen:

1. Die auf die Objektträger aufgeklebten Schnitte kommen nacheinander in Xylol, Alkohol absol., 85- und 70 prozent. Alkohol.
2. 24 Stunden in die Beize von Eisenammonium, nach der Beizung
3. kurzes Abspülen in dest. Wasser, von dort
4. 24 Stunden in die Hämatoxylinlösung, darauf
5. kurzes Abspülen in frischem Leitungswasser,

[1] Vgl. *Centralblatt für Bakteriologie.* Orig. 1907. Bd. XLIV.



6. Differenzieren in der Eisenammoniumlösung,
7. Abspülen 1/4 Stunde lang in frischem Leitungswasser,
8. 70-, 85 prozent. absol. Alkohol, Xylol, Kanadabalsam.

Als Kontrastfärbung empfehlen wir die Gegenfärbung mit Eosin; von dem roten Untergrund heben sich die schwarz gefärbten Gebilde viel deutlicher ab.

Die Beizung und Färbung nehmen wir in kleinen Wannen vor, die je zehn Präparate fassen. Die Gefahr der Niederschläge ist bei der Heidenhainfärbung, zumal wenn man die Lösungen stets vorher filtriert, nicht zu fürchten.

Über den Grad der Differenzierung lassen sich schwer Vorschriften geben. Ob der nötige Grad erreicht, kontrolliert man am besten unter dem Mikroskop, indem man die Präparate aus der Beize herausnimmt. Die Differenzierung der Ganglienzellen des Rückenmarkes ist dann genügend, wenn das Protoplasma gleichmäßig grau erscheint, schwarze Massen von Nisslschen Körperchen nicht mehr zu erkennen sind, während ein eventuell noch vorhandener Kern mit Kernkörperchen deutlich hervortritt. Sehr oft haben die Ganglienzellen des Rückenmarkes bei der Tollwut die Nisslsche Felderung schon infolge der Erkrankung verloren. Viel intensiver halten die großen Ganglienzellen der Hirnrinde den Farbstoff fest.

I. Befunde an der grauen Substanz des Ammonshornes und der Großhirnrinde.

Bei einer Reihe von Ammonshörnern von Hunden und anderen Tieren, die teils experimentell mit Straßenwut intramuskulär zu beiden Seiten der Wirbelsäule infiziert worden waren, teils von Köpfen stammten, die dem Institut zur Diagnosenstellung auf Tollwut zugingen, fanden wir die graue Substanz oft überschwemmt von sehr feinen kokkenartigen Gebilden, deren Beschreibung wir an der Hand des Befundes beim Hunde Nr. 13 (natürliche Straßenwut) und des Hundes Nr. 21 (infiziert am 18. III. 09 mit 3 ^{ccm} des Gehirns Insterburg Nr. 189 Negri positiv, tot am 3. IV. 09), bei dem sie sich durch ihre Größe und ihre intensive Färbung auszeichneten, hiermit im folgenden geben:

Präparate nach Heidenhain gefärbt. Nachfärbung mit Eosin.

Der mit Eosin rot gefärbte Untergrund ist übersät mit kokkenartigen schwarz gefärbten Gebilden von runder Gestalt, die entweder einzeln oder als Diploformen, selten auch in Ketten von 3 bis 4 Gliedern sich dem Auge präsentieren. Zwischen der Größe eines feinen Staphylokokkenkornes bis zu der eines eben sichtbaren punktförmigen Gebildes gibt es alle

Übergänge. Die meisten sind von einer hellen Zone umgeben. Sie durchsetzen besonders die graue Hirnsubstanz und kommen an Stellen, wo das Gewebe einen faserigen, fibrillären Charakter trägt, nur sehr spärlich vor (s. Taf. I, Mikrophotographie Nr. 1).

Was die feinere Struktur der größten Formen anbetrifft, so erscheinen sie bei starken Vergrößerungen (Zeiss, Homogene Immersion Komp.-Ocul. Nr. 12) meist nicht ganz kreisrund, sondern mehr eckig, manchmal durch eine feine Linie halbiert oder auch zuweilen in vier Teile geteilt, bei anderen ist die Mitte heller gefärbt, vielfach hat man auch den Eindruck, als sei ein größeres Korn aus mehreren kleineren zusammengesetzt (siehe Taf. III, Zeichnung Nr. 1).

Diese von uns gefundenen kokkenartigen Formen konnten wir auch öfter in den großen Ganglienzellen des Ammonshornes konstatieren, zumal wenn die Negrischen Körperchen entweder gänzlich fehlten (Hund Nr. 21, Nr. 45, Kuh Nr. 151) oder nur spärlich in den Zellen vertreten waren. Die Menge der in den Ganglienzellen und in der grauen Substanz vorkommenden kokkenartigen Gebilde wechselt; manchmal sind sie nur spärlich, manchmal dagegen in großer Menge über das ganze Protoplasma der Zellen und das übrige Gewebe verstreut zu finden. Auch hier gibt es große und kleine Formen. Die größeren erscheinen vielfach aus mehreren zusammengesetzt (s. Taf. III, Zeichnung Nr. 6).

Wir machen darauf aufmerksam, daß die Gebilde nach Aussehen und Form durchaus mit denen übereinstimmen, die Negri in seiner neuesten Arbeit über die Morphologie und den Entwicklungszyklus des Parasiten der Tollwut[1] abgebildet hat. Der Unterschied zwischen unseren und den Negrischen Befunden besteht unseres Erachtens darin, daß wir diese Gebilde frei in der grauen Substanz oft in sehr großer Anzahl angetroffen haben, während Negri sie nur in den nach ihm benannten Körperchen gefunden und abgebildet hat.[2]

Hinsichtlich der Färbung und Sichtbarmachung dieser freien kokkenartigen Gebilde gibt es große Unterschiede. Die besten Präparate haben wir von Hunden gewonnen, die experimentell mit Straßenwut intramuskulär infiziert und unter dem Bilde der stillen Wut verendet waren. Die Ammonshörner von Hunden, die von den dem Institut zur Diagnose zugesandten Gehirnen stammten, eigneten sich in verschiedenen Fällen weniger gut zum Nachweise dieser Gebilde.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXIII.

[2] Vgl. Zeichnung Nr. 1 mit den Abbildungen Negris Figg. 40—42, Taf. XVII. *Ebenda.* Bd. LXIII.

Sind nämlich die Gehirne nicht mehr frisch, hat bereits ein Zerfall des Myelins stattgefunden, so sind die feinen kokkenartigen Gebilde oft nur sehr schwer oder gar nicht von den im Zerfall begriffenen Gewebsbestandteilen zu unterscheiden. Auch ihre Färbbarkeit scheint bereits gelitten zu haben.

Wer die Gebilde sieht, der ist bei erster Betrachtung geneigt, sie für Niederschläge zu halten und geht leicht darüber hinweg. Für ihre Natur als organisierte Gebilde spricht aber eine Reihe von Gründen und zwar:

1. die meist kugelförmige Gestalt;

2. die feinere Struktur der größten Formen, die durch feine Linien zuweilen halbiert oder geteilt erscheinen;

3. das Vorkommen in den Ganglienzellen;

4. die gleichmäßige, herdweise Durchsetzung der grauen Hirnbezirke, während sie in denen mit faserigem fibrillären Bau nur spärlich oder gar nicht anzutreffen sind.

Die Gebilde wurden von uns gefunden:

1. bei experimenteller Straßenwut (Ammonshorn der Hunde Nr. 20, 21, 45, 50, 52);

2. bei natürlicher Straßenwut (Ammonshorn des Hundes Nr. 2, 12, 13 (hier sehr intensiv gefärbt) Nr. 14, 18, 31 (hier sehr feine Diploformen), Nr. 32, 37, 151 (bei einer Kuh; Negrische Körperchen negativ, Tierversuch positiv), beim Hund Nr. 160, 171, 172, 184, 191, 200, 201, 202, beim Ochs 204 (Negri positiv, daneben aber die Ganglienzellen des Ammonshornes erfüllt von einer großen Anzahl der kokkenartigen Gebilde, die mit Eosin-Methylenblau nicht darstellbar waren).

Auch in der grauen Substanz der Großhirnrinde haben wir freie kokkenartige Gebilde oft in großer Anzahl gesehen. Das ganze Gewebe wird an einzelnen Stellen von ihnen durchsetzt. Bemerkenswert ist, daß ihr Vorkommen an die graue Substanz des Gehirns gebunden und ein ausgesprochen herdförmiges ist. Es bedarf daher zuweilen der Durchmusterung mehrerer Schnitte, um derartige Herde aufzufinden. Wir konstatierten sie in der Stirnrinde beim Hund Nr. 21, 44, 45, 49, 50, 52, die sämtlich an experimenteller Straßenwut zugrunde gegangen waren.

Wegen der großen Gefahr der Verwechslung solch feiner Gebilde mit zerfallenen Hirnbestandteilen mußten die Kontrollen in besonders sorgfältiger Weise angestellt werden. Bekanntlich kommt es bei der Blausäurevergiftung zu hochgradigen molekularen Veränderungen in der Großhirnrinde, besonders in der grauen Substanz. Derartige pathologisch veränderte Gehirne sind demnach gut zur Untersuchung darauf geeignet,

ob die bei der Lyssa von uns aufgefundenen kokkenförmigen Gebilde eventuell durch einen Zerfall des Hirngewebes entstanden sein konnten. Wir haben nun bei den mit Blausäure vergifteten sieben Hunden in der Tat in der Großhirnrinde und auch sonst in der grauen Substanz hier und dort sich nach Heidenhain intensiv schwarz färbende Körnchen nachweisen können, auch war gewöhnlich ein hochgradiger Zerfall der Nisslschen Körperchen der Ganglienzellen und des Myelins zu beobachten. Von diesen Zerfallsprodukten waren jedoch die von uns im Ammonshorn gefundenen kokkenförmigen Gebilde, zumal wenn sie in großer Anzahl vorhanden waren, scharf und deutlich zu unterscheiden. Derartige Formen, wie wir sie in der Taf. I, Mikrophot. Nr. 1 abgebildet haben, haben wir weder bei den mit Blausäure vergifteten, noch bei normalen oder nervöser Staupe erlegenen Hunden gesehen. Dagegen waren die Gebilde in der Großhirnrinde der an Tollwut verendeten Hunde von den Körnchenbildungen in der Hirnrinde der mit Blausäure vergifteten Hunde wegen ihrer Kleinheit nicht sicher zu unterscheiden, da sie durch die Heidenhainfärbung gleichmäßig schwarz gefärbt werden und Einzelheiten der Gebilde nicht zu beobachten waren.[1] Aus diesem Grunde unterlassen wir es, uns über die Art und das Wesen der bei Lyssa in der Großhirnrinde von uns nachgewiesenen Gebilde auszusprechen und beschränken uns auf die Mitteilung des Befundes.

II. Befunde an den Ganglienzellen der Großhirnrinde und des Rückenmarkes.

Außer diesen frei im Gewebe anzutreffenden Formen haben wir mit der Färbung nach Heidenhain auch in den Ganglienzellen des Großhirnes und des Rückenmarkes endozelluläre Bildungen, die wir kurz als „Einschlüsse" bezeichnen wollen, konstatieren können. Als Paradigma geben wir hier den Befund beim Hunde Nr. 20 (infiziert am 5. II. 09, getötet nach 10 Tagen) wieder, bei dem sie besonders scharf und deutlich zu konstatieren waren (s. Taf. III, Zeichnung Nr. 2).

Schnitte durch die graue Substanz des das Ammonshorn umgebenden Gewebes.

Ganglienzellen hochgradig verändert. Die Zellen erscheinen gleichmäßig grauweiß (bei Kontrastfärbung mit Eosin rot). Nisslsche Felderung nirgends vorhanden, Kern meist verloren gegangen, wo er erhalten, er-

[1] Nachtrag bei der Korrektur. Beim Hund Nr. 52 (Experim. Straßenwut) konnten die in der Großhirnrinde massenhaft vorkommenden kokkenförmigen Gebilde wegen ihrer Größe, guter Differenzierung mit den im Ammonshorn vertretenen Formen identifiziert werden.



scheint das Kernkörperchen blaßbräunlich. In dem Protoplasma der Ganglienzellen sieht man feinste, intensiv schwarz gefärbte, scharf voneinander getrennte Gebilde von wechselnder Gestalt. Sie erscheinen dem Auge als feinste Punkte, öfter als feine Diplokokken oder als kurze Stäbchen. Charakteristisch für sie ist eine helle Zone oder Hof, der sie umgibt. Sie liegen entweder vereinzelt über das ganze Protoplasma der Zellen verstreut oder zuweilen auch in kleinen Häufchen zusammen. Aber auch bei dieser Anordnung erkennt man deutlich den charakteristischen das Einzelindividuum umgebenden hellen Saum. Mustert man die Umgebung der Ganglienzellen, so findet man auch hier und da regellos im Gewebe schwarze Körnchen liegen, öfter auch von einer hellen Zone umgeben.

Vergleicht man diese „Zelleinschlüsse" mit den frei in der grauen Substanz des Ammonshornes vorkommenden kokkenartigen Gebilden, so sind sie im allgemeinen kleiner; es fehlt ferner den meisten die runde kugelförmige Gestalt, obschon auch hier ausgesprochen runde Formen, die wie feine runde Punkte oder Doppelpunkte aussehen, vorkommen (s. Taf. III, Zeichnung Nr. 3). So scharf die „Einschlüsse" durch ihre schwarze Farbe sich auch von dem grauen Zellprotoplasma abheben, so erscheinen die Ränder der Einzelindividuen sehr häufig unscharf und unregelmäßig. Man hat den Eindruck, als seien sie durch die Tätigkeit der Zelle deformiert (s. Taf. I, Mikrophotographie Nr. 2). Gemeinsam mit den oben beschriebenen Gebilden im Ammonshorn haben viele die Hofbildung. In ihrer Größe und Gestalt stimmen sie mit den Innenkörperchen der Negrischen Gebilde überein.

Nicht immer sind die „Einschlüsse" so deutlich im Protoplasma der Ganglienzellen zu erkennen. Sind die Nisslschen Körperchen oder das Tigroid im Zerfall begriffen und als schwarze Massen noch vorhanden, so sind sie oft gar nicht oder nur schwer von der gleich gefärbten Umgebung zu unterscheiden. Der helle Hof verrät dann häufig ihre Anwesenheit innerhalb der Zellen. In der Beurteilung derartiger Befunde ist aber die größte Vorsicht geboten; denn durch den Zerfall des Tigroids der Ganglienzellen und Auflösung desselben in schwarze körnige Massen entstehen häufig Bildungen, die den „Einschlüssen" sehr ähnlich sind. Wo aber das Tigroid überhaupt nicht vorhanden oder gänzlich geschwunden ist, das Protoplasma der Zellen durch die Differenzierung gleichmäßig grau erscheint, da treten die „Einschlüsse" in charakteristischer Form klar und deutlich hervor (s. Taf. III, Zeichnung Nr. 2, 3, 6 u. 7). Wenn sie durch die Färbung in dieser Weise sichtbar gemacht sind, können sie nach unserer Ansicht keineswegs als das Produkt einer Zelldegeneration gedeutet werden. Dagegen spricht die scharfe Begrenzung, die Hofbildung,



sowie ferner der Umstand, daß sie auch außerhalb der Zellen vorkommen können.

Die Beurteilung dieser „Einschlüsse" wird aber dadurch ganz besonders erschwert, daß durch die Heidenhainfärbung nicht nur diese „Einschlüsse" in den Ganglienzellen, sondern — und das haben wir besonders bei den großen Zellen der grauen Substanz des Lenden- und Halsmarkes konstatieren können — auch große Haufen von Körnern, unregelmäßigen Schollen und feiner Granula sich färben, die zuweilen einen beträchtlichen Teil des Zellleibes, vielfach aber die Randpartien einnehmen, so daß man geradezu von einer Randstellung dieser Gebilde sprechen kann (s. Taf. III, Zeichnung Nr. 4). Von diesen Körnerhaufen ziehen sich vielfach feine schwarze Einzelkörnchen am Rande der Zelle entlang oder durchsetzen ihr Protoplasma in bogenförmigem Zuge.

Wir haben diese Körnerhaufen in den Ganglienzellen des Rückenmarkes einer Reihe unserer Versuchshunde vorgefunden. Bei zwei normalen Kontrollhunden fehlten sie, während sie bei einer größeren Anzahl von mit Tollwut infizierten Hunden, sowie solcher, die mit Blausäure vergiftet waren, vorhanden waren. In einem Falle so zahlreich, daß nur wenige Zellen des Halsmarkes frei von ihnen sich zeigten.

In den Ganglienzellen der Hirnrinde, besonders des Stirnhirns haben wir sie auch gefunden, jedoch war ihr Vorkommen hier nicht so häufig; auch waren die Einzelgebilde, aus denen sich die Haufen zusammensetzten, viel plumper und hatten mehr die Form von unregelmäßigen Schollen. Bei Kaninchen scheinen sie zu fehlen. Bei einer großen Anzahl von Tieren konnten wir jedenfalls nichts derartiges feststellen.[1]

Was stellen diese mit der Färbung nach Heidenhain sich schwarz färbenden Körnerhaufen der Ganglienzellen vor? In einer Arbeit: „Ein Beitrag zur Lehre vom Bau der Ganglienzellen"[2], ferner in einer anderen im Verein von B. v. Fenyvessy: „Über das Lipochrom der Nervenzellen"[3], beschreibt Rosin körnchenartige Gebilde als Befund normaler Ganglien-

[1] In den Ganglienzellen der Medulla oblongata eines an Tollwut verendeten Pferdes (Nr. 9, Thorn) (s. Mikrophotographie Nr. 3, Taf. II) fand sich in einzelnen Zellen eine große Anhäufung von schwarzen kokkenartigen Gebilden, in den meisten der degenerierten und stark veränderten Ganglienzellen dagegen die „Einschlüsse", wie wir sie in der Zeichnung Nr. 2 und 3 (Taf. III) abgebildet haben, und die sich von diesen Haufen vor allem dadurch unterscheiden, daß sie das Protoplasma der veränderten Zellen gleichmäßig durchsetzten, und daß sie mit einem scharfen hellen Hof umgeben waren. Wir registrieren diesen Befund, ohne uns auf eine Deutung einzulassen.

[2] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896.

[3] Virchows *Archiv.* Bd. CLXII. S. 534



zellen des Menschen und gibt dazu die entsprechenden Abbildungen, die mit denen von uns gefundenen Körnergruppen innerhalb der Ganglienzellen der Hunde vollkommene Übereinstimmung zeigen. In allen untersuchten 17 normalen Rückenmarken fanden Rosin und v. Fenyvessy nicht nur in den großen Ganglienzellen der Vorderhörner, sondern auch in allen kleineren Ganglienzellen, auch den kleinsten in den Hinterhörnern, dieselben schwarzen Körner in einem ganz beträchtlichen Teil des Leibes angehäuft. Dasselbe war bei den Ganglienzellen der Großhirnrinde der Fall. Von den untersuchten kleineren Tieren, Kaninchen, Ratten, Katzen, Hunden und Mäusen enthielt keines von der in Frage stehenden Substanz auch nur eine Andeutung in irgend einer Nervenzelle. Dagegen fanden sich die schwarzen Körnchen auch bei großen Tieren und zwar bei drei Rindern, die Rosin untersuchte. Auch die Adventitia der Venen, Kapillaren, sind streckenweise von derselben Substanz, dem Lipochrom, erfüllt, wie die Ganglienzellen. Auf Grund genauer Studien über die Natur dieser Körnerhaufen und Gruppen ist Rosin zu der Ansicht gekommen, daß „die normalen Ganglienzellen des erwachsenen Menschen mit körnchenartigen Gebilden angefüllt sind, welche eine Fettsubstanz darstellen, die hellgelb pigmentiert ist, deren Pigmentierung im Alter zunimmt, welche aber bis zu einem gewissen Grade unabhängig von der Fettsubstanz ist. Es handelt sich also um ein Lipochrom (Krukenberg), welches die meisten Ganglienzellen erfüllt, welches in den Purkinjeschen Zellen fast und in den übrigen kleinen Zellen völlig fehlt, bei Neugeborenen kaum vorhanden ist, welches die kleinen Tiere gar nicht besitzen."

Beim Vergleich der Abbildungen Rosins zu seiner Arbeit in „Virchows Archiv" haben wir konstatieren können, daß die von ihm beschriebenen Körnerhaufen mit denen, die wir bei einer Reihe von Hunden gefunden haben, in der Tat eine vollkommene Übereinstimmung zeigen. Von den in den Ganglienzellen bei lyssakranken Hunden vorkommenden „Einschlüssen" unterscheiden sie sich jedoch in einigen Punkten. Diese durchsetzen das Protoplasma der stark veränderten Ganglienzellen meist diffus. Die Einzelindividuen haben durchweg einen hellen Hof, kommen endlich auch in Zellen vor, wo die Körnergruppen und -Haufen gänzlich fehlen. Auch bei Kaninchen, wo das Pigment fehlt, haben wir sie gefunden. Wenn diese scharf umschriebenen „Einschlüsse" in kleineren Gruppen zusammenliegen, so sind die Einzelindividuen doch häufig durch den hellen Saum voneinander getrennt. Eine schärfere Trennung ist jedoch nicht zu geben, und wo von den großen Pigmenthaufen eine Reihe von Einzelgebilden losgelöst und an den Rändern der Zelle entlang verteilt ist, da ist nach unserer



Ansicht eine Unterscheidung von den bei Lyssa vorkommenden „Einschlüssen" außerordentlich schwer. Sie wird geradezu ein Ding der Unmöglichkeit, wenn eine Deformierung der Gestalt dieser feinen „Einschlüsse" durch die Tätigkeit der Zelle herbeigeführt ist, eine Beobachtung, die wir ja auch bei anderen parasitären endozellulären Bildungen machen können.

Daß aber die von uns mit der Heidenhainfärbung in den degenerierten Ganglienzellen lyssakranker Hunde und Kaninchen, eines Pferdes und eines Menschen (Knabe Z. aus Thorn) nachgewiesenen „Einschlüsse" etwas anderes darstellen als die Körnerhaufen des Pigments, des Lipochroms normaler Nervenzellen, dafür spricht die Tatsache, daß wir diese „Einschlüsse" als kokkenartige Gebilde auch öfter mit der Eosin-Methylenblaufärbung, zumal bei Beizung mit Lugolscher Lösung, im Protoplasma der entarteten Ganglienzellen sowohl bei experimenteller (Hund Nr. 2, 13, 14) als auch natürlicher Straßenwut (Hund Nr. 30, 97, Kuh Nr. 226) haben nachweisen können (s. Taf. III, Zeichnung Nr. 5 u. Mikrophotographie Nr. 4 u. 5), ferner, daß diese mikrokokkenartigen Gebilde auch frei im Gewebe, in den miliaren Blutungen der grauen Substanz lyssakranker Hunde von uns gefunden sind, und daß wir sie auch in den Gefäßen zwischen den roten Blutkörperchen als blau gefärbte Gebilde nachgewiesen haben.

Die Mikrophotographien Nr. 4 und 5 (Taf. II) sind von einem Eosin-Methylenblaupräparat aufgenommen; sie zeigen degenerierte Ganglienzellen und diffus im Protoplasma verteilt, kokkenartige Gebilde, die „Einschlüsse", die in Größe und Form durchaus mit den frei in der grauen Substanz vorkommenden übereinstimmen. Die kleinste blasse Zelle (Fig. 5, Taf. II) zeigt z. B. zwei sehr feine Diploformen am Rande.

Mit der Annahme, daß diese „Einschlüsse" etwas anderes als das Pigment der Nervenzellen darstellen, befinden wir uns weiter in Übereinstimmung mit Babes, der bereits „staubförmige Granulationen", nach Cajal-Giemsa gefärbt, in den veränderten Nervenzellen bei lyssakranken Hunden beschrieben und abgebildet hat, die nach ihm den Parasiten der Tollwut im aktiven Zustande darstellen. Nach Babes Beschreibung müssen wir die von ihm beschriebenen Granulationen mit den von uns mit der Heidenhain- uud Eosin-Methylenblaufärbung nachgewiesenen „Einschlüssen" der Ganglienzellen für identisch halten, während die „Pseudoparasiten" der Nervenzelle Paces (s. S. 87) wahrscheinlich fetthaltige Pigmente sind.

Die Schwierigkeiten bei der Deutung dieser „Einschlüsse" sowie der Körnerhaufen und Granula der normalen oder durch andere Krankheits-



zustände veränderten Nervenzellen werden noch erheblich durch den Umstand vermehrt, daß auch beim Zerfall des Tigroids Gebilde zustande kommen können, die bei oberflächlicher Betrachtung mit parasitären „Einschlüssen" verwechselt werden können.

Wenn also auch nach den Babesschen und unseren Befunden mittels der Färbung nach Cajal-Giemsa und mit Eosin-Methylenblau Gebilde anscheinend parasitärer Natur nachgewiesen sind, so müssen wir dennoch konstatieren, daß zurzeit mit der Färbung nach Heidenhain eine scharfe Trennung mit anderen in den Ganglienzellen vorkommenden Bildungen nicht möglich ist. Die Frage, was als parasitär, was als fetthaltiges Pigment oder Lipochrom zu gelten hat, wird in vielen Fällen nicht zu beantworten sein. Wo die „Einschlüsse" als kokkenartige Gebilde in der grauen Substanz, z. B. des Ammonshornes vorkommen und gleichzeitig das Protoplasma der in ihr gelegenen Ganglienzellen durchsetzen, da dürfte es sich nach unserer Ansicht um Einschlüsse parasitärer Natur handeln (s. Taf. III, Zeichnung Nr. 6). Wo aber Lipochrom und „Einschlüsse" zusammen vorkommen, was besonders bei den großen Ganglienzellen des Rückenmarkes der Fall ist, wenn vielleicht in den Körnerhaufen des Pigmentes selbst „Einschlüsse" vertreten sind, was nach unseren Befunden zuweilen der Fall zu sein scheint, da ist eine Differenzierung der mit der Heidenhainfärbung sich schwarz färbenden Gebilde unmöglich. Betonen möchten wir an dieser Stelle, daß wir alles das, was sich innerhalb des Kernes an Zerfallsprodukten, an Chromidialsubstanz mit der Färbung nach Heidenhain schwarz färbt, bei der Beurteilung der Befunde außer Betracht gelassen haben. Bei der Wichtigkeit der Sache wäre es wünschenswert, wenn auch von anderer Seite über die Differenzierung der endozellulären „Einschlüsse" weitere Untersuchungen angestellt würden.

Zum Nachweis der bei der Tollwut vorkommenden anscheinend parasitären Gebilde der Ganglienzellen des Gehirnes und Rückenmarkes eignen sich weder die ganz frühen Stadien der Erkrankung noch jene Tiere, die der Krankheit erlegen sind; zwar haben wir sie bei den Hunden Nr. 24 und 25, die am 3. bzw. 4. Tage nach der intramuskulären Infektion getötet wurden, in den Ganglienzellen des Lendenmarkes im Verein mit Gefäßveränderungen, kokkenähnlichen Gebilden innerhalb der dilatierten Gefäße und leukozytärer Infiltration des Gewebes nachweisen können, dagegen fehlten sie bei zwei anderen Hunden derselben Versuchsserie, die an den darauffolgenden Tagen getötet worden waren. Hier waren auch keine sonstigen pathologischen Veränderungen innerhalb der grauen Substanz des Rückenmarkes zu konstatieren. Untersuchten wir dagegen die Ganglienzellen der Großhirnrinde, des Lenden- und Hals-



markes von Hunden, die der Krankheit erlegen waren, so fanden wir die Zellen entweder gänzlich zerstört oder die noch vorhandenen wenigstens sehr stark verändert. Das war besonders bei den großen Ganglienzellen der Großhirnrinde (— wir haben meist das Stirnhirn daraufhin untersucht —) der Fall. Als wir die Zellen der Großhirnrinde einer Reihe von Hunden Nr. 44, 45, 46, 49 u. 50 auf die „Einschlüsse“ untersuchen wollten, mußten wir die Erfahrung machen, daß die Ganglienzellen bis auf wenige vollkommen zerstört und untergegangen waren. Bei einer anderen Serie von Hunden Nr. 15, 16, 17, 18, 19, 20, die getötet wurden, als die ersten Symptome der Tollwut, Verweigerung der Futteraufnahme, Paresen der Hinterhand usw. sich bemerkbar machten, konnten wir den Prozeß der Degeneration der Ganglienzellen des Stirnhirnes in allen Stadien verfolgen. Charakteristisch war die hyaline Entartung mit vollständigem Zerfall des Tigroids und gänzlichem Untergang der Zellen, deren hyalin entartete Schollen später vollständig verschwinden. In vielen Zellen waren die „Einschlüsse“ an ihrem hellen Hof, dem isolierten Auftreten in einem Teil der Zelle zu erkennen (s. Taf. III, Zeichnung Nr. 8). Ob die hyaline Entartung, die man auch an weiten Strecken der Gefäße und Kapillaren zuweilen beobachten kann, durch sie herbeigeführt wird, das soll hier unerörtert bleiben. Nach unseren Erfahrungen dürften sich am besten die Tiere zur Untersuchung auf „Zelleinschlüsse“ der großen Ganglienzellen des Großhirnes sowie des Rückenmarkes eignen, die kurz vor oder beim Auftreten der ersten Krankheitssymptome getötet werden.

III. Befunde an den Gefäßen.

Es ist bekannt, daß bei der Tollwut des Hundes und des Menschen konstant Veränderungen der Gefäße in allen Teilen des Gehirnes und Rückenmarkes vorhanden sind. Nach Kolessnikow sind es sogar die häufigsten und stärksten. Durchweg sind die Gefäße des Zentralnervensystems erweitert, mit Blutkörperchen prall gefüllt; die perivaskulären Lymphräume von Leukozyten erfüllt. In den Frühstadien der Erkrankung fanden wir um einige Gefäße in den Hinterhörnern des Rückenmarkes das Gewebe nekrotisch (Hund Nr. 15, 16, 17, 23). Öfter finden sich auch hyaline Massen im Lumen. Aus den veränderten Gefäßen kommt es häufig zu Blutungen in das Gewebe, die wir sowohl in den Früh-, als auch in den Spätstadien der Erkrankung öfter gefunden haben.

Außer diesen Gefäßveränderungen konnten wir aber verhältnismäßig häufig einen den Inhalt der Gefäße betreffenden Befund erheben, der bisher noch nicht beschrieben, uns aber nicht unwichtig zu sein scheint. Sowohl in den erweiterten und prall mit Blutkörperchen gefüllten Ge-

fäßen des Rückenmarkes als auch ganz besonders in denen der Großhirnrinde sieht man zuweilen zwischen den roten Blutzellen, die nach der Differenzierung bei der Heidenhainfärbung meist als blasse runde Scheiben scharf hervortreten, zahlreiche schwarz gefärbte kokkenartige Gebilde, die entweder als einzelne Körnchen oder in Diploform, auch als kleine Ketten von 3 bis 4 Gliedern sich von dem Inhalte des Gefäßes abheben; auch trifft man zuweilen größere Klümpchen an, die bei stärkeren Vergrößerungen aus mehreren kleinen kugeligen Gebilden zusammengesetzt erscheinen. Einzelne derselben lassen auch zuweilen einen hellen Hof erkennen.

Die Mikrophotographie Nr. 6, Taf. II (Schnitt durch das Lendenmark des Hundes Nr. 25) zeigt die beschriebenen Gebilde in einem Gefäß der grauen Substanz in großer Anzahl zwischen und auf den roten Blutkörperchen liegen. Man kann auch hier erkennen, daß die größeren schwarz gefärbten Klümpchen vielfach aus Einzelkugeln zusammengesetzt sind.

Diesen Befund konnten wir an zahlreichen Gefäßen (beim Hund Nr. 16, 17, 18, 19, 20) (auf Schnitten durch das Rückenmark und die Großhirnrinde, beim Hund Nr. 23, 24, 25 Frühstadien, auf Schnitten durch das Lendenmark) erheben. Es handelt sich also keineswegs um einen vereinzelten Befund, vielmehr lassen sich sowohl an den Präparaten aus der Stirnrinde wie vom Rückenmark, doch hier seltener, Gefäße finden, in denen diese kokkenförmigen Gebilde zwischen den roten Blutkörperchen vorkommen.

Bei der Beurteilung der in den Blutgefäßen mit der Heidenhainfärbung sich schwarz färbenden Gebilde raten wir auch hier zur größten Vorsicht; denn bei dieser Färbung kommen zuweilen auch bei anderen pathologischen Veränderungen des Nervensystems vereinzelte schwarz gefärbte Körnchen, die Kokken vortäuschen können, vor. Als positiv in unserem Sinne haben wir nur die Bilder gelten lassen, wo diese Gebilde innerhalb des Lumens des Gefäßes in großer Menge vorkamen.

Ob diese in den Gefäßen bei Tollwut vorkommenden Formen mit denen identisch sind, die von uns in der grauen Substanz des Ammonshornes oder der Hirnrinde als freie Formen aufgefunden wurden, lassen wir dahingestellt. Nach Größe, Form und Lagerung einzelner Individuen zu kleinen Häufchen besteht jedenfalls eine weitgehende Übereinstimmung. Für Degenerationsprodukte der roten oder weißen Blutkörperchen halten wir diese Gebilde nicht.

Wir wollen nicht unterlassen, darauf aufmerksam zu machen, daß wir sie auch in den Gefäßen der Speicheldrüsen sowohl bei experimenteller als auch natürlicher Straßenwut zuweilen in großer Menge gefunden haben.

Wir machen weiter darauf aufmerksam, daß wir die kokkenähnlichen Gebilde bei Hunden schon wenige Tage nach der intramuskulären Infektion in den Gefäßen des Lenden- und Halsmarkes gesehen haben Hund Nr. 23, 24, 25). Beim Hund Nr. 23 (s. Taf. I, Mikrophotographie Nr. 7) fanden wir die Gefäße der Hinterhörner erweitert, und zwischen den Blutkörperchen in großer Menge die erwähnten Gebilde. Um einzelne dieser Gefäße war das Gewebe nekrotisch und zerfallen; diese besonders in den Vorder- und Hinterhörnern der grauen Substanz auftretenden zirkumskripten Nekrosen halten Schaffer und Gamaleia für die Lyssa humana geradezu charakteristisch. Beim Hund Nr. 25 (getötet 4 Tage nach intramuskulärer Infektion) waren fast alle Gefäße der grauen Substanz hochgradig erweitert und mit den Gebilden vollgepfropft (s. Taf. II, Mikrophotographie Nr. 6).

Unsere **Untersuchungen bei Passagewut** erstreckten sich auf 10 Kaninchen, die mit Virus fixe subdural infiziert und der Infektion erlegen waren. Sowohl in den Gefäßen des Rückenmarkes der Passagetiere als auch solcher, die an Straßenwut verendet oder in den Frühstadien der Erkrankung getötet sind, finden sich bei der Heidenhainfärbung intensiv schwarz gefärbte Gebilde, die mit Kokken Ähnlichkeit haben, aber viel größer sind als die Gebilde, welche wir bei Straßenwut in den Gefäßen gesehen haben. Was sie vorstellen, können wir nicht sagen. „Einschlüsse" der Ganglienzellen bei Passage- und Straßenwut als feine runde Gebilde mit hellem Hof kommen vor; sie sind aber viel spärlicher als bei Hunden anzutreffen.

Starke Veränderungen fanden wir dagegen bei einigen Kaninchen an der Großhirnrinde. Neben Zellveränderungen war bei dem Tier Nr. 1, 2, 3, 7 und 9 die graue Substanz der Rinde übersät mit feinen Gebilden sehr unregelmäßiger Form. Bei schwächeren Vergrößerungen (Homog. Immers. Kompens. Oc. 4) erscheinen sie als Körnchen von durchweg runder Gestalt, vielfach auch in Diploform, auch längliche stäbchenförmige Gebilde kommen vor. Diese letzten Formen sowie die größten von runder Gestalt erweisen sich bei stärkeren Vergrößerungen aus mehreren kleinen Gebilden zusammengesetzt. Sie erinnern durchaus an die feinen kokkenförmigen Gebilde des Ammonshornes, nur daß sie bei der Passagewut kleiner sind, bedeutend blasser gefärbt und daher wenig von der Umgebung sich abheben. Sie sind daher nicht leicht von anderen Gewebsbestandteilen zu unterscheiden.

Zur Beurteilung der in der Großhirnrinde bei Passagewut vorkommenden Gebilde ist ein Vergleich mit Schnitten von normaler Hirnrinde



absolut erforderlich. Denn schon normalerweise kommt in der grauen Substanz der Großhirnrinde bei Kaninchen eine molekulare Schicht vor. Durch den Zerfall der Ganglienzellen sowie der Nervenfasern wird die Orientierung an Schnitten der Passagen im Gehirne noch weiter erschwert.

Zusammenfassung.

Mit der Färbung nach Heidenhain ist es uns gelungen, in der grauen Substanz des Ammonshornes einer Reihe von Hunden, die einer natürlichen oder einer experimentellen Straßenwut erlegen waren, sowie zweier an Tollwut verendeten Rinder feine kokkenähnliche Gebilde nachzuweisen. Sie durchsetzen kleinere oder größere Bezirke der grauen Substanz oft in ungeheurer Anzahl und kommen auch in den im Ammonshorn gelegenen großen Ganglienzellen vor; dabei können Negrische Körperchen entweder gänzlich fehlen oder nur spärlich vertreten sein. Die größten Formen erscheinen vielfach halbiert, durch Teilungslinien zuweilen in vier Teile geteilt, manchmal auch aus einzelnen winzigen Kügelchen zusammengesetzt. In verschiedenen Fällen konnten wir neben Negrischen Körperchen eine große Anzahl dieser Formen in den Ganglienzellen nachweisen, die mit der Eosin-Methylenblaumethode ungefärbt blieben. Bei den Kontrollhunden haben wir sie nicht gefunden.

Auch die graue Substanz der Großhirnrinde erwies sich oft überschwemmt von feinen schwarz gefärbten punktförmigen Gebilden von wechselnder Größe, die in Gestalt und Aussehen die größte Ähnlichkeit mit den im Ammonshorn vorkommenden Gebilden zeigten, ebenso die Formen, die in den Gefäßen vorkommen.

In den veränderten Ganglienzellen des Gehirnes und Rückenmarkes, besonders des Lenden- und Halsmarkes an Straßenwut erkrankter Tiere haben wir sowohl in frühen als auch in den späteren Stadien der Erkrankung endozelluläre Bildungen „Einschlüsse“ mit der Heidenhainfärbung nachweisen können. Sie präsentieren sich als feinste Punkte, öfter als feine Diploformen oder auch als kurze Stäbchen. Charakteristisch für sie ist eine helle Zone oder Hof, der sie umgibt. Die Ränder der Einzelindividuen erscheinen meistens unscharf und unregelmäßig. Diese Deformierung ist wohl als eine Folge der sie beherbergenden Zellen anzusehen. In Größe und Gestalt stimmen sie mit den Innenformationen der Negrischen Körperchen überein.

Bei der Untersuchung der Großhirnrinde von Passagekaninchen fanden wir in einzelnen Fällen ähnliche Formen wie diejenigen, die von uns in der grauen Substanz des Ammonshornes beschrieben worden sind.



Es liegt nahe, an diese Befunde weitergehende Schlußfolgerungen zu knüpfen. Die Deutung begegnet jedoch erheblichen Schwierigkeiten, so daß große Vorsicht geboten ist.

Da diese kokkenähnlichen Gebilde außerordentlich klein sind, fast gar nichts Charakteristisches an sich haben und in ihrer Größe stark differieren, ist dort, wo sie frei im Gewebe der grauen Substanz der Hirnrinde vorkommen, nicht viel über ihre Bedeutung auszusagen. Zudem ist die Gefahr, sie mit anderen in normalen und pathologisch veränderten Gehirnen vorkommenden Körnchen und Zerfallsprodukten zu verwechseln, außerordentlich groß. Wir erinnern nur daran, daß in der normalen Großhirnrinde eine granuläre Schicht vorhanden ist, daß beim Zerfall des Chromatins der Ganglienzellen und der Zellfortsätze allerlei Körnchenbildungen im Gehirn auftreten können, die mit der Heidenhainfärbung sich in gleicher Weise färben.

Wo aber die kokkenartigen Gebilde in Beziehungen zu Zellen oder zu bestimmten Gewebsarten treten, von denen sie leicht unterschieden werden können, wie es in einer Reihe von Fällen an den Ammonshörnern der Tollwut erlegenen Tiere von uns beobachtet wurde, wenn sie Zellen und die graue Substanz gleichmäßig durchsetzen, wenn durch die Größe der Formen Einzelheiten an ihnen sichtbar werden, die sie als parasitäre Gebilde charakterisieren, da läßt sich mit großer Wahrscheinlichkeit vermuten, daß es sich hier um derartige Bildungen handelt. Als solche möchten wir die von uns in der grauen Substanz des Ammonshornes gefundenen feinen kokkenartigen Gebilde auffassen (s. Taf. I, Mikrophotographie Nr. 1 und Zeichnung Nr. 1).

Welche Beziehungen haben diese kokkenartigen Gebilde zu den Negrischen Körperchen?

Bei der Färbung nach Heidenhain färben sich diese meistens intensiv schwarz, öfter aber kann man erkennen, daß das ganze Körperchen aus kleinen kokkenartigen Formen zusammengesetzt ist; sehr selten findet man sogar Körperchen, bei denen die Zusammensetzung aus einer großen Zahl dieser feinen Gebilde deutlich in die Erscheinung tritt.[1] Unsere Beobachtungen decken sich demnach durchaus mit den Befunden, die Negri in seiner letzten Arbeit über den feineren Bau seiner Körperchen veröffentlicht hat. Be-

[1] Anmerkung bei der Korrektur. Auf Grund weiterer Untersuchungen möchten wir uns dahin aussprechen, daß die von uns gefundenen freien Formen, die kokkenförmigen Gebilde der grauen Substanz, mit den Innenformationen der Negrischen Körperchen identisch sind.



merkenswert ist auch der von uns erhobene Befund, daß in einzelnen Fällen bei der Heidenhainfärbung neben den Negrischen Körperchen noch eine größere Zahl dieser kokkenartigen Gebilde sichtbar wird (s. Taf. III, Zeichnung Nr. 7).

Das Negrische Körperchen selbst deuten wir als ein Reaktionsprodukt der Ganglienzellen des Ammonshornes auf den eingedrungenen Parasiten. Die Ansicht von Negri, daß das Körperchen ein Protozoen ist, können wir nicht teilen. Wir schließen uns vielmehr auf Grund unserer Beobachtungen der von Babes vertretenen Auffassung an. Während die Zellen des Rückenmarkes und der Großhirnrinde durch den Wutparasiten meist zerstört werden, erweisen sich die großen Zellen des Ammonshornes ihm gegenüber als sehr widerstandsfähig. Diese Zellen sind imstande, den eingedrungenen Parasiten, die Innenkörperchen, nicht nur zu deformieren, sondern ihn auch durch eine hyaline Entartung des Zellprotoplasmas gewissermaßen einzukapseln. An gutem Material haben wir öfter auch bei der Eosin-Methylenblaufärbung Negrische Körperchen gefunden, bei denen die Innenformationen in Form kleinster Kokken noch wohl erhalten waren (vgl. auch die Abbildungen bei Lentz: „Ein Beitrag zur Färbung der Negrischen Körperchen").[1] Im übrigen weisen wir nochmals darauf hin, daß zwischen den Formen, die Negri in seiner letzten Arbeit als Sporen seiner Körperchen abgebildet hat und den von uns gefundenen freien kokkenförmigen Gebilden des Ammonshornes und der Großhirnrinde die größte Übereinstimmung besteht.

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* Abt. Orig. Bd. XLIV. Hft. 4.

Literatur-Verzeichnis.

1. Pasteur, *Bulletin de l'Académie de Médecine.* 1884. S. 337.

2. Högyes, Lyssa. Nothnagels *Handbuch der spez. Pathologie u. Therapie.*

3. Babes, Untersuchungen über die Negrischen Körper und ihre Beziehung zu dem Virus der Wutkrankheit. *Diese Zeitschrift.* 1907. Bd. LVI.

4. Pace, Pseudoparasiten der Nervenzellen. *Ebenda.* Bd. LX.

5. Lipschütz, Über mikroskopisch sichtbare filtrierbare Virusarten. (Über Strongyloplasmen.) *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XLVIII. Org.-Bd.

6. Negri, Über die Morphologie und den Entwicklungszyklus des Parasiten der Tollwut. (Neuroryctes hydrophobiae Calkins.) *Diese Zeitschrift.* Bd. LXIII.

7. Frosch, Lyssa. Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* Ergänzungsband I.

8. Josef Koch, Über abortive Tollwut. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXIV.

9. Lentz, Über spezifische Veränderungen an den Ganglienzellen wut- und staupekranker Tiere. *Ebenda.* Bd. LXII.

10. Derselbe, Ein Beitrag zur Färbung der Negrischen Körperchen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XLIV. Abt. I. Orig.

11. Rosin, Ein Beitrag zur Lehre vom Bau der Ganglienzellen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896. Nr. 31.

12. Rosin und B. v. Fenyvessy, Über das Lipochrom der Nervenzellen. Virchows *Archiv.* Bd. CLXII.

13. Kolessnikow, Über patholog. Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks der Hunde bei der Lyssa. *Ebenda.* Bd. LXXXV.

Erklärung der Abbildungen.[1]

(Taf. I—III.)

Tafel I u. II.

Mikrophotographie Nr. 1.[2]

Partie aus der grauen Substanz des Ammonshornes des Hundes Nr. 13, natürliche Straßenwut.

Das Gesichtsfeld bedeckt mit zahlreichen, runden, kokkenförmigen Gebilden von verschiedener Größe. Sie treten vielfach als Diploformen auf. Die größten erscheinen nicht ganz rund, sondern etwas eckig; die Mehrzahl der Gebilde läßt einen hellen Saum (Hofbildung) deutlich erkennen. (Vgl. die Abbildungen Negris, Taf. XVII, *diese Zeitschrift*, Bd. LXIII.)

Mikrophotographie Nr. 2.

Die Ganglienzelle aus dem Lendenmark des Hundes Nr. 16 (experiment. Straßenwut, intramuskulär infiziert, am 4. II. 09 mit 5 ^{ccm} einer Hirnemulsion eines tollwütigen Hundes aus Treis. Negri pos. Getötet 9. II. 09.)

Die Zelle mit stark erweitertem, perizellulärem Raum zeigt zahlreiche „Einschlüsse" mit hellem Saum. Gestalt und Ränder der Einzelformen unscharf (Deformierung!).

Mikrophotographie Nr. 3.

Ganglienzelle aus der Medulla oblongata eines an Tollwut verendeten Pferdes (Kreis Thorn).

---

[1] Wir raten, beim Betrachten der Abbildungen eine schwache Lupe anzuwenden.

[2] Die Mikrophotographien Nr. 1, 2, 3, 6 und 7 sind von Hrn. Übel (Hygien. Institut der Tierärztl. Hochschule), die Mikrophotographien Nr. 4 und 5 von Hrn. Prof. Zettnow hergestellt. Beiden Herren sprechen wir an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aus.

Die Mikrophotogramme sind in einer ca. 1200fachen Vergrößerung angefertigt.



Große Anhäufung kokkenartiger Gebilde in der Zelle, einzelne auch außerhalb. Andere Ganglienzellen enthielten die „Einschlüsse“, wie sie in der Mikrophotographie Nr. 2 und in den Zeichnungen Nr. 3 und 4 abgebildet sind.

Mikrophotographie Nr. 4 und 5.

Zellen aus dem Lendenmark des Hundes Nr. 2, intramuskulär infiziert am 19. VIII. 08, getötet am 29. VIII. 08.

Die stark veränderte, von Wanderzellen umgebene Ganglienzelle der Mikrophotographie Nr. 4, erfüllt mit feinen kokkenartigen Gebilden (Präparat mit Eosin-Methylenblau gefärbt). Spärlicher sind sie in der großen Zelle der Mikrophotographie Nr. 5 im Protoplasma der Zelle mit erhaltenem Kern sichtbar. In der kleinen blassen Zelle zwei feinste Diploformen am Rande eben sichtbar.

Mikrophotographie Nr. 6 und 7.

Das Bild zeigt ein Gefäß der grauen Substanz des Lendenmarkes vom Hund Nr. 25 (experiment. Straßenwut, infiziert am 12. IV. 09 mit 3 ccm einer Gehirnemulsion eines tollwütigen Hundes [Memel], Negri pos., getötet am 17. IV. 09, Färbung nach Heidenhain).

Zahlreiche Gefäße, die auf dem Querschnitt durch das Lendenmark zu sehen waren, stark erweitert, mit Blutkörperchen prall gefüllt, die Wandungen an einzelnen Stellen defekt; zwischen und auf den hellen Blutzellen massenhafte, kokkenförmige Gebilde in Einzel- und Diploformen, die zuweilen einen hellen Hof erkennen lassen, vielfach zu kleinen und größeren Klümpchen verbacken; beim Hund Nr. 23, Mikrophotographie Nr. 7, der zur selben Zeit infiziert, aber schon am zweiten Tage getötet wurde, zeigte die ödematöse Umgebung einiger derart mit den kokkenartigen Gebilden erfüllter Gefäße der Hinterhörner Nekrose und Zerfall des Gewebes.

Tafel III.

Zeichnung Nr. 1. (Zeiss, homog. Immers. Kompens. Oc. 12.)

Einzelne der größten kokkenförmigen Gebilde aus der grauen Substanz des Hundes Nr. 21, der dasselbe Bild wie Hund Nr. 13 bot (s. Mikrophotographie Nr. 1), (experiment. Straßenwut, infiziert mit 3 ccm Gehirn des Hundes 189 Insterburg. Negri pos. am 18. III. 09; am 1. IV. krank, Lähmung der Hinterhand, tot am 3. IV. 09. Gehirn und Rückenmark gehärtet in Sublimat-Alkohol, Färbung nach Heidenhain, Gegenfärbung mit Eosin.)

Die Zeichnung zeigt die wechselnde Größe der Einzelformen sowie Linien im Innern, wodurch das Einzelkorn in mehrere geteilt erscheint, ein Bild, wie man es bei in Teilung begriffenen Kokken sieht.

Zeichnung Nr. 2. (Zeiss, homog. Immers. Kompens. Oc. Nr. 8.)

Hund Nr. 20 (experiment. Straßenwut, infiziert am 4. II. 09 mit Gehirnemulsion des Hundes Nr. 53 aus Treis. Negri pos.; getötet am 15. II. 09. Gehirn u. Rückenmark gehärtet in Sublimat-Alkohol.)



Schnitt durch die graue Substanz des das Ammonshorn umgebenden Gewebes; Färbung nach Heidenhain, Gegenfärbung mit Eosin; Ganglienzellen, die noch gut erhalten in dem sonst hochgradig veränderten Gewebe; fast alle Ganglienzellen durchsetzt von den auf der Zeichnung dargestellten feinen „Einschlüssen", die meisten mit ausgesprochener Hofbildung; die Einzelformen mit Hof waren in dem mit Eosin rötlich gefärbten Zellprotoplasma außerordentlich deutlich, aber vielfach deformiert, zu sehen, ebenso freie Formen im Gewebe. Gefäße sowie viele Ganglienzellen zeigten auf den Schnitten starke hyaline Entartung.

Zeichnung Nr. 3. (Zeiss, homog. Immers. Kompens. Oc. Nr. 8.)

Ganglienzelle aus dem Lendenmark des Hundes Nr. 16. (Experiment. Straßenwut, intramuskulär infiziert am 4. II. 09 mit 5 ccm einer Gehirnemulsion des Hundes aus Treis. Negri pos.; getötet am 19. II. 09; Zelle erfüllt mit „Einschlüssen" von verschiedener Größe und Gestalt; sichtbar sind Diploformen, feinste Doppelpunkte, auch einige stäbchenartige Gebilde, fast alle von einem hellen Saum umgeben.)

Zeichnung Nr. 4. (Zeiss, homog. Immers. Kompens. Oc. Nr. 8.)

Zelle aus dem Halsmark des Hundes Nr. 24. Sie zeigt am Rande unregelmäßige Schollen, Körner zu einem großen Haufen vereinigt. Einzelkörnchen auch am Rande sich hinziehend; gewöhnliche Lagerung des fetthaltigen Pigmentes des Lipochroms der Nervenzellen, das sich nach Heidenhain ebenso wie die „Einschlüsse" schwarz färbt.

Zeichnung Nr. 5. (Zeiss, homog. Immers. Kompens. Oc. Nr. 8.)

Ganglienzelle aus dem Lendenmark des Hundes Nr. 2. (Experiment. Straßenwut, intramuskulär infiziert am 19. VIII. 09 mit Gehirn vom Hunde aus Herschbach. Negri pos.; getötet am 29. VIII. 08. Rückenmark in Aceton-Alkohol fixiert. Färbung mit Eosin-Methylenblau.

Die Zelle enthält feine, blauschwarz gefärbte Gebilde von wechselnder Größe und Gestalt; vielfach als feinste Doppelpunkte; mit stärkeren Okularen sehen sie wie feine Kokken aus. Diese Gebilde fanden sich auch frei im Gewebe, sowie in den thrombosierten Kapillaren zwischen den roten Blutkörperchen, vielfach zusammengeballt, stark deformiert. Mit den Innenformationen der Negrischen Körperchen in den Ganglienzellen übereinstimmend.

Zeichnung Nr. 6. (Zeiss, homog. Immers. Kompens. Oc. Nr. 8.)

Ammonshorn des Hundes Nr. 45. (Experiment. Straßenwut, intramuskuläre Infektion mit 3 ccm einer Gehirnemulsion vom Hund Nr. 127, Lauterecken; Negri pos.; am 27. VIII. 09 vollständige Lähmung der Nachhand; tot am 28. VIII. 09; Gehirn und Rückenmark in Sublimat-Alkohol fixiert; mit Eosin-Methylenblau keine Negrischen Körperchen nachweisbar; bei Färbung nach Heidenhain ist die graue Substanz überschwemmt von freien kokkenartigen Gebilden verschiedener Größe; ebenso die Ganglienzellen. Die Zeichnung zeigt diese Formen sowohl in der Zelle als auch im benachbarten Gewebe (vgl. auch Mikrophotographie Nr. 1).

Zeichnung Nr. 7. (Zeiss, homog. Immers. Kompens. Oc. Nr. 8.)

Ganglienzelle aus der Bucht des Ammonshornes eines an Tollwut verendeten Ochsen Nr. 204. Negri pos. Bei Färbung nach Heidenhain und Gegenfärbung

mit Eosin werden in den Ganglienzellen außer den Negrischen Körperchen außerdem noch eine große Anzahl feiner Gebilde, teils als Diploformen, teils als runde Körperchen sichtbar, die bei Eosin-Methylenblau nicht gefärbt werden. Die Negrischen Körperchen anderer Zellen desselben Schnittes vielfach aus kleinen runden Gebilden zusammengesetzt.

Zeichnung Nr. 8. (Zeiss, homog. Immers. Kompens. Oc. Nr. 8.)

Ganglienzelle aus der Gehirnrinde des Stirnlappens des Hundes Nr. 17 (intramuskulär infiziert; am 4. II. 09 getötet nach 16 Tagen, als der Hund krank wurde). Die degenerierte Zelle zeigt zahlreiche „Einschlüsse“ mit sehr deutlichem Hof.



[Aus dem hygienischen Institut der Königl. Universität Turin.]
(Direktor: Prof. L. Pagliani.)

Über die histologische Diagnose der Wut.

Von

Dr. **Guido Volpius,**
Assistenten.

(Ins Deutsche übertragen von Dozent A. Wihlfahrt, Turin.)

Öfters hat man früher von einer histologischen Diagnose der Wut gesprochen. Von mehreren Autoren wurde wirklich behauptet, daß bei der Wut ein charakteristisches Bild anatomisch-pathologischer Verletzungen bestehe, die, einmal angetroffen, über die Natur der Infektion keinen Zweifel mehr lassen konnten.

Babis[1] wies zuerst auf die Bedeutung hin, die seine „Wutknötchen" haben könnten.

Golgi[2] hielt in einer Reihe Arbeiten aufrecht, daß die histologische Diagnose der Wut nur aus dem Komplex aller in der Cerebrospinalaxe wutkranker Tiere vorgefundenen Veränderungen gewonnen werden könne, und charakterisierte den pathologischen Prozeß mit dem Namen „Parenchymatöse Encephalomyelitis".

Van Gehuchten[3] und Nelis trafen in den Spinalganglien und besonders in geflechtförmigen oder knotigen Ganglien des N. pneumogastricus bemerkenswerte Verletzungen an und versicherten deren Spezifität.

[1] Babès, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1892. T. IV. — *Presse Méd.* 1900. Nr. 33.

[2] Golgi, *Boll. Soc. Med.-chir. di Pavia.* 29. Gen. 1887. 1889—1890.

[3] Van Gehuchten, *Sem. Méd.* 1900. Nr. 5—21—28.



Aber die auf anatomisch-pathologischen Veränderungen basierende histologische Diagnose, deren keine von den nachfolgenden Forschern für spezifisch im engsten Sinne des Wortes nachgewiesen wurde, hatte kein Glück, nicht zum mindesten auch wegen der Schwierigkeit, sie unter bestimmten Umständen anwenden zu können.

Damit die histologische Wutdiagnose ein Ding der Möglichkeit werde, mußte zuerst die Gewebeprüfung, auf der Suche nach einem absolut spezifischem Quis, sich mit einer gewissen Schnelligkeit und mit Leichtigkeit bewerkstelligen lassen, und auch in jenen Fällen Resultate ergeben, in denen die zwecks Prüfung übersandten Reste des getöteten oder an Wut verendeten Tieres eventuell sich schon auf dem Wege der Verwesung befinden.

Diesen Anforderungen schienen a priori die von Negri in den Nervenzellen wutkranker Tiere[1] entdeckten Körperchen zu genügen, über die in einer kurzen Spanne Zeit von den Forschern schon vieles geschrieben wurde.

Tatsächlich sind diese Körperchen weder schwierig zu beobachten, noch verlangen sie, um erblickt zu werden — wie wir später sehen, eine besondere oder komplizierte Technik, und erhalten sich eine geraume Zeit selbst im in Verwesung befindlichen oder in Glyzerin gesetzten Gewebe.

Die vorliegende Arbeit bezweckt nun an einer bestimmten Anzahl von aus dem Turiner Antiwutinstitut kommenden und wutverdächtigen Tieren nachzuforschen, ob bei allen denen, die für infiziert erklärt wurden, sich auch beständig der Negrische Befund bewahrheitete und ob er andererseits bei allen nach der physiologischen Probe für nicht wutkrank bezeichneten Tieren konstant fehlte, außerdem die zu rapider Diagnose bequemsten und raschesten Methoden anzugeben und schließlich einige Eigentümlichkeiten dieser so interessanten, von Negri für die spezifischen Parasiten der Wut erklärten Körperchen zu beschreiben.

Die anatomischen Stücke verdanke ich der Freundlichkeit des Prof. Abba. Sie trugen Angaben über Namen des Tieres und Datum des Tages, an dem der Kopf dem Antiwutinstitut zugeschickt worden war. Dort nahm man dann, wie gewöhnlich, vermittelst subduralen Innests die biologische Diagnose vor, während ich die histologische Prüfung übernahm.

In jedem Gehirn wurde das Ammonshorn freigelegt. Ein kleinstes Fragment desselben diente zur Frischprobe, ein Teil kam in 3 prozent. Alkohol, ein anderer in 1 prozent. Osmiumsäure, andere kleine Stückchen schließlich in gesättigte Sublimatlösung oder in Zenkersche Flüssigkeit.

[1] Negri, *Boll. Soc. Med.-chir. di Pavia.* Seduta 27 Marzo 1903.



Dasselbe Verfahren wurde dem Kleinhirn und einigen Stückchen aus den Gehirnwindungen zu Teil.

Im ganzen verfüge ich über 37 Fälle, zumeist herumstreifende Hunde, ein Hund und ein Schwein; einige der Stücke dieser Tiere befanden sich schon in beginnender Verwesung.

Nachstehend fasse ich in einer Tabelle die gegenseitig verglichenen Ergebnisse des histologischen Examens und der biologischen Prüfung zusammen.

Wie aus dieser Tabelle leicht ersichtlich, ergab die Untersuchung auf Negrische Körperchen bei allen jenen Fällen positiven Befund, bei denen die Wutdiagnose mit der biologischen Probe vermittelst subduralen Innests in Kaninchen gestellt worden war; dagegen war sie stets negativ, wenn auch die biologische Probe es war.

Kann man nun auch wegen dieser einen Tatsache nicht schon jetzt ohne weiteres die Spezifizität des Negrischen Befundes absolut bestätigen (da man auch andere von verschiedenen, besonders das Nervensystem interessierenden Naturprozessen infizierte Hunde untersuchen müßte), so glaube ich doch, daß man in der Praxis anfangen könnte, wenigstens in den positiven Fällen, zu der histologischen Diagnose Vertrauen zu haben, und demgemäß baldigst mit Impfkuren zu beginnen. (Diese Konklusion ergibt sich nicht allein] aus den vom Verfasser angestellten Versuchen, sondern auch aus der ganz kürzlich in diesem Sinne gehaltenen Arbeit Daddis und Negris.)

Hinsichtlich der geeignetsten Methoden für eine möglichst rasche Diagnose bemerke ich, daß die einfache Frischprobe mit Zerreibung eines kleinen Stückchens Gewebe in einem Tropfen stark verdünnter Essigsäure in positivem Falle sehr oft vollauf zur Bestätigung der Diagnose genügt.

Ist aber das auf diese Weise erhaltene Resultat negativ, so will das immer noch nicht heißen, daß die fraglichen Körper sich in diesem Falle nicht vorfinden, wenn ein anderes technisches Mittel zur Verwendung kommt. In der Tat kommt es zuweilen vor, daß die Körperchen außerordentlich klein und spärlich sind, und dann ist das Frischpräparat in Essigsäurelösung nicht hinreichend, um sie sichtbar werden zu lassen.

Jedenfalls will es mir aber scheinen, daß diese Prüfung nicht übersprungen werden darf, da sie zuweilen nachfolgende Nachforschungen ersparen kann.

Ein anderes Verfahren, das zu mehr wahrheitsgetreuen Ergebnissen führt, die fast vergleichbar mit jenen sind, welche man mit Mikrotomschnitten und nachfolgender Koloration — aber viel schneller — erhält.

8*



Namen	Datum		Biologische Diagnose	Histologische Diagnose
Calosso	5. April		+	+
Antonius	7. „		+	+
Altarilla	11. „		—	—
Cappello	11. „		+	+
Pugno	11. „		+	+
Prete	11. „		+	+
Belletti	15. „		+	+
Coralli	16. „		+	+
Stefanisi	18. „		+	+
Fenoglio	21. „	Verwesung	+	+
Maulino	22. „		+	+
Guglielminetti	20. „		+	+
Chieri	26. „	Verwesung	+	+
Gigna Aosta	23. „		—	—
Villanova	19. „	Verwesung	+	+
Coda	23. „		+	+
Gallo	21. „		+	+
Rivella Alba	1. Mai		+	+
Schwein: Castagmi . .	4. „		+	+
Piazza	28. „		—	—
Ciacchetti	30. „		+	+
Boetti Villanova . . .	3. Juni		—	—
Fava Coggio	7. „		—	—
Ronco	1. „		+	+
Ciriè	1. „	Verwesung	+	+
Montaldo Torinese . . .	11. „		+	+
Sensalvolta Monferrato .	9. „		+	+
Credentino	11. „		+	+
Lamporo	7. Mai		+	+
Luserna	7. „		+	+
Locana	8. „		+	+
Susa	8. „		+	+
Garessio	19. „		+	+
Carisio	29. „		+	+
Katze: Perosio	10. Juni	Verwesung	—	—
Nano Garessio	12. „		+	+
Fontanella Strona . . .	18. „		+	+

NB. Es wurde auch das Nervensystem von sechs experimentell subdural inokulierten und wutkrank gewordenen Hunden geprüft, immer mit positivem Ausfall.



besteht darin, daß man ein sehr kleines Gewebestück einige Stunden lang in 1 prozent. Osmiumsäure fixiert, $^1/_2$ Stunde im Wasser wäscht, einige Stunden lang im Alkohol erhärtet, mit dem freigehaltenen Rasiermesser Schnitte ausführt und dann zur Prüfung in Glyzerin schreitet.

Das Gewebe erscheint schwärzlich. Existieren dann wirklich fragliche Körper darin, so stechen sie auf dem Zellenprotoplasma durch ihre dunklere Farbe und Refraktion stark ab.

Gesetzt der Fall, die Section ist gegen Erwarten dick ausgefallen, so daß dadurch die Beobachtung behindert wird, so genügt ein leichter Druck auf das Deckgläschen, der dann durch Ausdehnung des Gewebes die Stärke der Schichten reduziert und so die vorher verborgenen Körperchen sofort dem Auge zugängig macht.

Vortrefflich erfüllt übrigens den Zweck auch das feine Zerreißen kleinster Gewebefragmente, die 48 Stunden lang in 3 prozent. Alkohol mazerieren. Mit allen diesen Hilfsmitteln kann man in der Mehrzahl der Fälle nicht nur die Gegenwart der Körperchen konstatieren, sondern auch die ihnen eigenen und von Negri gut beschriebenen Struktureigentümhkeiten studieren.

Wenngleich ich mich zwecks Klarlegung dieser Körperchen niemals genötigt sah, zur Inklusion und nachfolgenden Färbung zu schreiten, so habe ich doch nicht verfehlt, dieselbe in vielen Fällen anzuwenden.

Die Mannsche Methode ist ein ausgezeichnetes Mittel, die Körperchen mit all' ihren Besonderheiten vor Augen zu führen, doch ist sie ziemlich lang und auf einer feinen Technik basiert, weshalb sie für die gewöhnliche Praxis im Laboratorium wenig angezeigt ist. Doch kann man sie auch abkürzen, und erhält auch dann noch gute Resultate, wenn man sich mit einem 1 stündigen Bade in der Färbemischung begnügt und das Präparat nicht zu lange im Soda hält, d. h. nur so lange badet, bis der Schnitt anfängt leicht rot zu erscheinen. Daraufhin kommt er sofort in den absoluten Alkohol, den man in zwei oder drei kleinen Gefäßen bereit hält, und dann ins Xylol und den Balsam.

Wiewohl es nun der Hauptzweck dieser Arbeit war, festzustellen, wieweit die neue Entdeckung für die Diagnose der Wut in der Praxis verwendbar sei, so habe ich doch, im Besitz des umfangreichen, mir von Prof. Abba gelieferten Materials und einiger anderen experimentell inokulierten Hunde und Kaninchen diese Körperchen von einigen besonderen Gesichtspunkten aus studieren wollen.

So wollte ich ihre Widerstandsfähigkeit in Essigsäure und Ätzkali bestimmen und habe dabei gefunden, daß sie allen Dilutionen der ersten Flüssigkeit gegenüber gut ausfallen. Die Prüfung in der Essigsäure dient

sogar (wie schon erwähnt — siehe auch Negri) sehr gut dazu, die ganze Struktur dem Auge freizulegen.

In dem 33 prozentigen Ätzkali dagegen resistieren sie nicht so gut, doch immerhin einige Zeitlang; nachher schwellen sie an und verlieren zuletzt jede charakteristische Struktur.

Diese Wirkung des Ätzkalis kann man auch in den Stücken beobachten, die nicht lange derart im Alkohol fixiert sind, daß die albuminoiden Substanzen nicht vollständig koagulieren. Nach mehr oder weniger verlängerter Immersion im Sodabade kann man in den Schnitten die verschiedenen Veränderungen wahrnehmen, die die fraglichen Körperchen durch ihren Aufenthalt in dieser Flüssigkeit erlitten haben. Auf diese Weise kann man auf Schnitten, die vorher kleine Körperchen aufwiesen, 2, 3 und 4 mal so große erzeugen, von denen viele noch ihren Bau beibehalten haben.

Überdies wollte ich ausfindig machen, ob diese Körperchen etwa Phosphorverbindungen besäßen, was ihre relativ große Widerstandsfähigkeit hätte rechtfertigen können.

In dieser Absicht tauchte ich kleine, ganz frische Stücke eines wutinfizierten Hundsammonshorns einige Stunden lang in salpetersaures Ammoniummolibdat, wusch sie dann unter starkem Wasserstrahl, ließ sie in 20 prozentige Pyrogallussäure passieren und ließ sie dort, bis sie auch im Innern ganz geschwärzt waren.

Von der Pyrogallussäurelösung weg legte ich die Stücke dann zum Erhärten 12 Stunden in absoluten Alkohol und führte dann mit freier Hand und dem Rasiermesser die Schnitte aus.

In den so behandelten Schnitten sieht man unter dem Mikroskop, daß die Teile der Nervenzellen, welche sich am meisten schwärzten und sich damit am reichsten an Phosphorverbindungen zeigten, gerade fragliche Körperchen sind.

War die Reaktion so wenig energisch, daß jede Einzelheit des Baues verborgen blieb, konnte man beobachten, daß der phosphorreichste und somit der schwärzeste Teil derjenige war, welcher den Grund der Körper bildet, in denen die Innenkörperchen zerstreut lagen.

Von Intensivfärbungen, zur Erkennung der kleinsten Struktureinzelheiten, habe ich außer den von Mann gebrauchten mit Methylblau und Eosin, auch die Heidenhains mit Eisen-Hämatoxilin angewandt, die, wie bekannt, allgemein mit bestem Erfolg zur Färbung der Parasitenformationen in den Schnitten verwandt wird.

Mit dieser Methode kann man tatsächlich die feinsten Struktureinzelheiten der vermuteten Parasiten zur Anschauung bringen. Die Innenkörperchen dieser Formationen zeigen sich mit vollster Deutlichkeit.

Bei den Rosettenformen sieht man mit Leichtigkeit in dem Teile, der mit der Mannschen Methode wie ein Zentralkörperchen aussieht, das größer ist, als die anderen um es herum, eine filamentös aussehende Masse, die bald vereinzelt, bald in zwei und mehr Teile getrennt ist, die sich gegenüber oder parallel liegen oder in noch verschiedenerer Art disponiert sind.

Augenblicklich ist es unmöglich, für diese Tatsache eine auf sicherer Basis ruhende Erklärung zu geben. Man könnte vielleicht an eine chromatische Masse denken, wie eine solche im Kern der Protozoenparasiten immer existiert, wenn man diesem Zentralkörperchen die Bedeutung eines Kerns beilegen könnte.

Ich habe mich sehr bemüht, die Bedeutung der inneren Granulation der fraglichen Körperchen zu bestimmen und ihre Bildungsweise zu entdecken, in der Hoffnung auf Argumente zu stoßen, die zugunsten der parasitären Hypothese sprechen. Von den Innenkörperchen gibt es zwei Arten: die Zentralkörperchen der rosettenförmigen und rosettenformähnlichen, und die Körperchen, welche erstere in der Rosettenform umgeben und sich im Innern der anderen Formen zerstreut vorfinden.

Wie es mir nun nicht gelang, die Bedeutung der ersteren festzustellen, war ich ebensowenig imstande, die der letzteren ausfindig zu machen.

Die Vermutung, die einem sofort in den Sinn kam, war erst die, sie als Sporen zu betrachten. Da mußte aber dann ohne weiteres sich die Frage ergeben:

Tritt in den sporozoären Protozoenparasiten die Sporung nur in einem gegebenen Lebensmoment des Parasiten ein und zwar zur Zeit des Höhepunktes der Entwicklung? Wie stimmt dann überdies damit die Tatsache überein, daß alle diese Körper in ihrem Innern eigene Innenkörperchen besitzen — vom kleinsten von 1,8 μ, der nur eines hat, bis zum größten von 25 μ, der mehrere beherbergt.

Wir wissen außerdem, daß der Schizogonie bei derartigen Parasiten eine Serie von untereinander zusammenhängenden Phasen vorausgeht, sowie darauffolgende Transformationen des Protoplasmas und des Kerns.

Wie sehr ich nun auch danach gesucht habe, so konnte ich doch nichts vorfinden, was zugunsten einer Evolution dieses Körpers zur Schizogonie spräche.

Meiner Ansicht nach kann man also den Rosetten- und rosettenähnlichen Formen nicht eher mit Bestimmtheit die Bedeutung von reproduktiven Formen zusprechen, als bis die Art ihrer Formation bekannt sein wird.



Was es uns außerdem verbietet, diesen Rosetten die Bedeutung schizogener Formen zu geben, ist die Tatsache, daß es ihrer große und kleine gibt und zwar in demselben Tiere und demselben Schnitte.

Ein anderer schwerwiegender Punkt, der einer Aufklärung bedarf, bevor wir diese Körperchen mit absoluter Bestimmtheit für Sporozoen erklären, ist außer den vorgenannten, d. h. der Unmöglichkeit, die Natur des Kerns und die Bildungsweise festzustellen, ist nun der, daß das junge amöboide Stadium fehlt.

Vom kleinsten bis zum größten Körperchen haben alle das Aussehen starrer Bildungen; die kleinsten sind fast vollständig sphärisch.

Wenn wir nun diese Angaben mit dem, was wir über andere Sporozoen wissen, vergleichen, so finden wir den Unterschied, daß die letzteren besonders in ihrem jungen intrazellulären Stadium amöboide Formen Eigenschaften haben, was dem über die fraglichen Körper Gesagten widerspricht.

Wir sehen also, daß wir noch ein Stück Wegs zurücklegen müssen, bevor es uns gelingt, wissenschaftlich nachzuweisen, daß diese Körperchen Protozoen oder besser Sporozoen sind. Für den Augenblick müssen wir damit zufrieden sein, daß diese Entdeckung uns ein Mittel in die Hand gibt, eine rasche Wutdiagnose stellen zu können, wenngleich sie uns bezüglich der Erklärung dieser Körperchen so lange zu einer vorsichtigen Zurückhaltung zwingt, bis neue Tatsachen uns neue Argumente gebracht haben.



Über hohe Grade von Lebensdauer bei Typhus-, Paratyphus B-, Aertryck-, Gärtnerschen Enteritis- und bei Ruhr-Bakterien des Typus Shiga-Kruse, Flexner und Y.

Von

Prof. Dr. **Martini,**
Marine-Oberstabsarzt, Chefarzt des Gouvernementslazaretts und Vorstand der bakteriologischen Untersuchungsstation zu Tsingtau.

Soweit ich aus dem Kolle-Wassermannschen Sammelwerk „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen" entnehmen kann (eine ausreichende Sonderliteratur steht hier draußen leider nicht zur Verfügung), sind als längste beobachtete Lebenszeit beschrieben worden für

1. Paratyphus B-Bakterien bis zu 5 Monaten in Kulturen (Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknung) nach Conradi, v. Drigalski und Jürgens (1).

2. Für Aertryckbakterien wurden nähere Angaben nicht gefunden; für diese, die wir mit unseren heutigen Methoden von den Paratyphus B-Bakterien nicht differenzieren können, dürfte vielleicht das gleiche gelten.

3. Für Typhusbakterien 499 Tage (Conradi) (2) im Wasser.

4. Für die Gärtnerschen Enteritisbakterien konnten hinsichtlich Lebensdauer Angaben hier nicht ausfindig gemacht werden.

5. Für Ruhrbakterien Typus Shiga-Kruse ist im genannten Werke als höchste Lebenszeit vermerkt: 106 bis 128 Tage im Lehmboden (Karlinski) (3).

6. Für Ruhrbakterien Typus Flexner: 2 bis 3 Monate in Kulturen (Lentz) (4).

7. Für Ruhrbakterien des Typus Y (Hiss-Russel) fehlten Angaben nach dieser Richtung hin.



Durch Zufälligkeiten kam ich in die Lage, die Lebensdauer der genannten Bakterien in Agarkulturen nach erheblich längeren Zeitläuften zu bestimmen.

Anfang Januar 1907 hatte Dr. Lentz, Abteilungsvorsteher am Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin, auf meine Bitte

1. einen Stamm	Shiga-Kruse		Agarkulturen vom 9. Januar 1907
2. „ „	Flexner		
3. „ „	Y		

nach Wilhelmshaven gesandt, damit ich sie zu Vergleichsstudien nach Tsingtau mitnehmen konnte. Sie erreichten mich nicht mehr in Wilhelmshaven und fuhren nun im weiteren Laufe des Winters hinter mir her über Suez nach Tsingtau. Hier wurden sie, da andere dringendere Arbeiten während der nächsten Jahre zu erledigen waren, in einem Zimmer meiner Wohnung untergebracht, ohne daß ihre Verpackung, ein zugelötetes Zinkkästchen in Holzkistchen, geöffnet wurde; daselbst lagerten sie so verschlossen etwa $1^3/_4$ Jahre und wurden dann in einen Eisschrank des Laboratoriums gebracht; dort verblieben sie noch etwa 1 Jahr, bis sie endlich am 2. Dezember 1909 eröffnet wurden.

Sie lagen in Watte verpackt, jedes der drei Röhrchen zugeschmolzen. Die Kulturschicht erschien bei allen dreien zart, etwas trocken, bei Bact. Shiga-Kruse und Flexner weißlich, beim Bact. Y etwas rauh und mit einem Stich ins Bräunlichgelbe. Bei steriler Eröffnung entströmte dem Flexner-Röhrchen unter einem Knall ein fauler durchdringender Geruch; die beiden anderen boten eine derartige auffällige Erscheinung nicht. Der Agar sah wie frischer aus; jegliche Schrumpfungserscheinungen fehlten.

Bei dem Versuch der Weiterimpfung auf bekannte Nährböden, wie Agar, Bouillon, Lackmus-Nutrose-Mannit-Gärkölbchen, Milch, Drigalski-Agar, Lackmus-Nutrose-Milchzuckerlösung, Lackmusmolke, Lackmus-Nutrose-Traubenzuckerlösung, Neutralrot-Agar ergab sich:

1. Bact. Shiga-Kruse wuchs bei 37° C auf Agar mit dicker Schicht in der Nähe des Kondenswassers schon nach 24 Stunden, ein unbewegliches, ziemlich großes, gramnegatives Stäbchen, während die übrigen mit diesem Bacterium beschickten Nährböden steril blieben (auch noch nach 96 Stunden). Das weitere Studium der gewonnenen Agarkultur zeigte, daß die als lebend erwiesenen Bakterien sich auf den nunmehr damit beimpften Differenziernährböden genau wie Bact. Shiga-Kruse verhielten. Unter anderem war auch der charakteristische Spermageruch in ausgesprochenem Maße vorhanden.



Die Agglutinationsprobe, unter Beifügung aller erforderlichen Kontrollen vorgenommen, ergab mit einem Shiga-Serum vom Titer 1 : 1000, noch bei 1 : 2000, ein positives Resultat.

2. Bact. Flexner zeigte auf keinem der Nährböden Wachstum und erwies sich auch bei weiteren dahingehenden Versuchen als tot.

3. Bact. Y wuchs unter Anwendung der genannten Nährböden nur auf Drigalski-Agar und zwar blau, durchscheinend; ein unbewegliches, dickes, kurzes, gramnegatives Stäbchen. Diese Kultur zeigte auf den Differenziernährböden ein Verhalten, das dem Bact. Y durchaus entsprach. Auch wurde sie durch die mit einem Y-Serum bis 1 : 1000 positiv ausfallende Agglutinationsreaktion als ein solches höchstwahrscheinlich gemacht.

Da ich gleichwohl dieser Drigalskikultur zunächst nicht traute, wurde am 3. Dezember 1909 von der seit 24 Stunden nicht mehr luftdicht, sondern nur durch sterilen Wattebausch verschlossenen Originalkultur eine erneute Abimpfung vorgenommen, auf Agar und Bouillon. Darauf sproß auf Agar bei 37° C nach 24 Stunden eine einzige Kolonie auf: die Bouillon zeigte nach dieser Zeit dichte Trübung. Die Agarkolonie, die weiter geprüft wurde, bot auf den Differenziernährböden das Verhalten, das dem Bact. Y eigen ist.

Die Agglutinationsprobe mit zwei spezifischen Y-Seris vom Titer 1:15000 vorgenommen, ergab mit dem einen noch bei einer Verdünnung von 1 : 5000, mit dem zweiten noch bei einer solchen von 1:10000, ein positives Resultat. Ein vergleichsweise herangezogener, hier frisch aus Ruhrstuhl gezüchteter Y-Stamm wurde damit nur bis 1:1000 agglutiniert, also erst in höherer Konzentration; daß ein derartiger Stamm zunächst eine geringere Agglutinabilität zeigen, eine stärkere aber im Verlaufe weiterer Züchtung auf künstlichen Nährböden erlangen kann, darauf hat Lentz (5) aufmerksam gemacht.

Sämtliche spezifische Sera, auch die weiter unten noch zu erwähnenden, stammten von Dr. Lentz aus dem Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin. Die Verdünnungen fanden wie üblich mit physiologischer Kochsalzlösung statt. Niemals wurde eine Bakterien-Kontrollaufschwemmung in dieser „Lösung ohne Serumzusatz“ verabsäumt. Die Prüfung geschah nach Pfeiffer-Kolle im Reagensglase; bei den Grenzwerten wurde sie durch das Mikroskop kontrolliert.

Etwa eine Woche vor Öffnung und Durchprüfung dieses Pakets war eine andere alte Sendung von Bakterienstämmen in gleicher Weise verarbeitet worden. Letztere ruhte in einem Blechkistchen mit überfallendem Deckel, der mit Heftpflasterstreifen luftdicht verklebt war. Es war von Dr. Lentz später als das erste Paket abgesandt und zwar auch über



Suez geleitet, Frühling 1907 in meine Hände gelangt. Um sehen zu lassen, was es barg, wurde es damals gleich geöffnet.

In Papier gewickelt lag je ein zugeschmolzenes Schrägagarröhrchen von folgenden Bakterienstämmen darin:

Nr. 1	Paratyphus	A-	Bakterien,	
„ 2	„	B-	„	
„ 3	„	B-	„	Aertryck,
„ 4	Typhus-		„	
„ 5	Enteritis-		„	Gärtner-Brügge,
„ 6	Ruhrbakterien	Typus	Shiga-Kruse,	
„ 7	„	„	Flexner,	
„ 8	„	„	Y.	

Die Röhrchen waren sämmtlich am 14. März 1907 durch Dr. Lentz beimpft worden und zeigten sich gut bewachsen. Da die Möglichkeit zu Vergleichsstudien mit hiesigen derartigen Keimen sich damals zu bieten schien, wurde das mit „Paratyphus A, 14. März" bezeichnete als erstes steril aufgemacht. Die Hoffnung auf Verarbeitung dieses Bakterienstammes, ebenso auch der übrigen, erwies sich jedoch als trügerisch, da anderweite Aufgaben diese Arbeit nicht zuließen. Das Paratyphus A-Röhrchen wurde deshalb wieder geschlossen und zwar mit Paraffin: die anderen blieben uneröffnet. Das Kistchen wurde wieder zugemacht, wie es vorher war, und nun für mehr als $2^1/_2$ Jahre in einem Schrank der Gouvernementsapotheke unter Verschluß gehalten.

Am 27. November 1909 eröffnete ich es von neuem und machte nun, eigentlich ohne Hoffnung auf das Gelingen einer Weiterverimpfung, die einzelnen Röhrchen auf. Die Kulturen erschienen sämtlich zart, etwas trocken und weißlich. Der Agar sah aus, als ob er noch ziemlich frisch wäre. Jedenfalls war von Schrumpfung auch nicht einmal eine Andeutung vorhanden.

Weil an ein Leben der Bakterien nicht recht geglaubt wurde, unterblieb leider eine Untersuchung im hängenden Tropfen. Die einzelnen Stämme wurden gleich auf je zwei Agar- und Bouillonröhrchen verimpft; je zwei unbeimpfte Kontrollröhrchen gingen mit ihnen in den Brütschrank von 37° C. Nach 24 Stunden boten sie auf Agar — mit Ausnahme von Paratyphus A und Ruhr Y — sämtlich Wachstum; Typhus wuchs mit spärlichen Kolonien, Ruhr Shiga-Kruse und Flexner mit zartem Belage. Die Bouillon wurde — mit Ausnahme von Paratyphus A und Ruhr Flexner — bei allen getrübt. Die Kontrollen blieben steril. Nach 48 Stunden zeigten sich spärliche Kolonien auf dem mit Ruhr Y beimpften Agar. Die mit Ruhr Flexner beimpfte Bouillon blieb andauernd ungetrübt.



Ebensowenig stellte sich Wachstum auf den mit Paratyphus A beimpften Agar- wie Bouillonröhrchen ein; letzterer Stamm war und blieb tot. Alle anderen waren lebend gewonnen, darunter, wie aus obigem ersichtlich, das Ruhrbacterium Flexner nur auf Agar.

Die jetzt folgenden Versuche im hängenden Tropfen, mit Färbungen und mit den geschilderten Differenziernährböden ließen bereits keinen Zweifel an der Identität mit den Originalstämmen vom 14. März 1907 zu. Insonderheit zeigten die beweglichen Stämme Nr. 2 bis Nr. 5 gute lokomotorische Beweglichkeit. Eindeutiges Ergebnis hatte der gramnegative Ausfall der Gramfärbung bei allen, Nr. 2 bis 8. Es erübrigt, die einzelnen Daten hinsichtlich Verhalten auf den angewandten Unterscheidungsnährböden aufzuzählen, da sie wie nach dem Lehrbuche verliefen.

Überdies ergab die Prüfung mit spezifischen Seris folgendes:

Paratyphus B-Bakterien: Agglutination mit Paratyphus B-Serum vom Titer 1:2000, positiv bis 1:2000.

Paratyphus B-Bakterien Aertryck: mit dem gleichen Serum, positiv ebenfalls bis 1:2000.

Typhusbakterien: mit Typhusserum vom Titer 1:5000, positiv bis 1 : 10000.

Enteritisbakterien Gärtner-Brügge: mit obigem Typhusserum positiv bis 1:300; damit bot sich ein Beitrag zu der auffälligen Erscheinung der häufigen hohen Mitagglutination dieser Bakterien mit den Typhusbakterien bei Anwendung hochwertigen Typhusserums.

Ruhrbakterien Typus Shiga-Kruse: Agglutination mit Shigaserum vom Titer 1:1000, positiv bis 1:2000.

Ruhrbakterien Typus Flexner: mit Flexnerserum vom Titer 1:15000, positiv bis 1:1000; in gleicher Verdünnung wurde von diesem Serum auch noch das Ruhrbacterium Y agglutiniert, das Shiga-Kruse-Bacterium jedoch nicht einmal bei 1:100.

Ruhrbakterien Typus Y: mit zwei Y-Seris vom Titer 1:15000 ausgewertet. Das erste agglutinierte sie bis 1:15000, das zweite agglutinierte sie nur bis 1 : 5000. Das erste agglutinierte das vergleichsweise herangezogene Flexnerbacterium nicht einmal in Konzentration von 1:100, das zweite noch in einer solchen von 1:500, ein Grad von Mitagglutination, wie er unter diesen beiden Bakterienarten nicht selten ist.

Als Kontrollen wurden bei den einzelnen Seris immer Versuche mit artfremden Bakterien angestellt. Nur solche von diesen sind oben mit erwähnt, bei denen die Agglutination bei 1 : 100 und bei feinerer Verdünnung noch stattfand.



Die Sera, in trockenem Zustande konserviert, waren sämtlich bereits mehrere Jahre alt, die jüngsten jedenfalls sicherlich nicht jünger als von 1907. Gleichwohl hatte die Agglutinationsfähigkeit während dieser geraumen Zeit nur bei zweien, beim Flexner- und dem zweiten Y-Serum, gelitten. Die hohe Agglutination des Ruhr Y-Stammes mit Y-Serum I (1:15000) zeigt jedoch bei dem hiermit niedrig bleibenden Agglutinationswert des Ruhr Flexner-Stammes (unter 1:100), daß er von dem Flexnerstamm, trotzdem er durch dessen spezifisches Serum bis 1:1000, d. h ebenso hoch wie dieser agglutiniert wurde, als eigenes Individuum getrennt werden kann.

Durch die Arbeit ist bewiesen, daß:

1. Paratyphus B-Bakterien,
2. „ „ Aertryck,
3. Typhus- „
4. Enteritis- „ Gärtner-Brügge,
5. Ruhr- „ Typus Shiga-Kruse,
6. „ „ „ Flexner,
7. „ „ „ Y

in zugeschmolzenen Schrägagarröhrchen unter mannigfaltigen Temperaturverhältnissen bis nahezu 3 Jahre lebensfähig bleiben können.

Zum Schlusse danke ich dem Direktor des Instituts für Infektionskrankheiten, Hrn. Geheimrat Prof. Dr. Gaffky, und Hrn. Prof. Dr. Lentz für die freundliche Hergabe des Materials.

Tsingtau, den 11. Dezember 1909.

Literatur.

1. Kolle-Wassermann, Abdominaltyphus v. Kutscher: Erster Ergänzungsband S. 211 aus *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXXIX.

2. Dieselben, Paratyphus von Kutscher: Erster Ergänzungsband S. 667 aus *Diese Zeitschrift*. 1902. Bd. XLII.

3. Dieselben, Dysenterie von O. Lentz: Zweiter Ergänzungsband S 401.

4. Dieselben, *Ebenda*. S. 403.

5. Dieselben, *Ebenda*. S. 410.



[Aus dem bakteriologischen Institut in Kiew. Serumabteilung.]
(Vorstand: Prof. A. D. Pawlowsky.)

Zur Frage des Durchdringungsvermögens der R. Kochschen Choleravibrionen durch die Darmwand in die Gewebe und Organe.

Von

E. P. Sewastianoff.

Über die Permeabilität der Darmwand für andere Bakterien ist in den letzten Jahren eine so gewaltige Literatur entstanden, daß viele der früheren Ansichten eine radikale Änderung erfahren müssen. Dank neuer Tatsachen, Beobachtungen und Hypothesen werden viele im infizierten Organismus sich abspielende Prozesse, die früher verworren, unklar und unverständlich erschienen, jetzt einfach und dem Verständnis zugängig.

Es genügt darauf hinzuweisen, daß eine Reihe von Autoren (Desoubry et Porcher, Nocard, Beco, Ettlinger, Posner, Lewin, Klimenko, Rogozinsky, Fischer, Nasaroff, Tschitschkin u. a.) die Durchgängigkeit der Darmwand unter normalen Verhältnissen, eine Reihe weiterer Autoren (A. D. Pawlowsky u. a.) die Durchgängigkeit des Darmes unter pathologischen Verhältnissen erwiesen haben. Ferner möchte ich daran erinnern, daß in der letzten Zeit eine wirkliche Umwälzung in der Auffassung der Pathogenese des Abdominaltyphus stattgefunden hat, der heutzutage in der Hauptsache als bakteriämische Krankheit betrachtet wird (Schottmüller, Conradi, Castellani, Neuhaus, Neufeld, Forster, Jurgens, Stadelmann, Wolf-Eisner, Zeidler, Henken, Padlewsky, Klodnitzky, Stülern u. a.).



Bakteriämie ist bei vielen Infektionskrankheiten in Verbindung mit Infektion vom Verdauungstraktus aus festgestellt und für folgende Mikrobienarten erwiesen: Colibazillen, Staphylokokken, Streptokokken, Tuberkelbazillen, Proteus vulgaris, Bac. prodigiosus, Milzbrandbacillus, Bac. typhi abdominalis.

Das infizierende Agens der Cholera teilt hinsichtlich seines Vermögens, die Darmwand zu passieren, das Schicksal der übrigen intestinalen Infektionsstoffe; das ist der Grund, der die Nachprüfung der klassischen These, die Cholera sei eine Krankheit toxischer Natur, der Choleravibrio werde nur im Darm und niemals in den inneren Organen angetroffen, durchaus notwendig erscheinen läßt, trotzdem die Mehrzahl der Autoren bis auf den heutigen Tag an der Ansicht festhält, welche die Durchgängigkeit des Darmes für den Choleravibrio in Abrede stellt.

Cholerabakteriämie wurde gleichfalls von vielen Autoren hervorgehoben bzw. angenommen, und zwar sogar früher noch als die abdominaltyphöse Bakteriämie. In den Organen und im Blut von Choleraleichen haben viele Autoren (Nicati und Rietsch, Raptschewsky, Girode, Doyen, Tizzoni und Cattani, Lesage und Macaigne, Fischer, Bordoni-Ufreduzzi, Abbat, Rommelaire, Finkler und Prior, Metschnikoff, Diatroptoff, Rekowsky) den Choleravibrio gefunden. Die intrauterine Infektion mit Choleravibrionen, d. h. die Übertragung der Cholera von der Mutter auf die Frucht beim Menschen haben Tizzoni und Cattani, den Übergang des Vibrio durch die Plazenta in das Blut und in die Organe der Frucht bei Tieren haben Vitanza und Fischer festgestellt.

Zugunsten des vitalen Eindringens des Choleravibrio haben sich mit voller Überzeugung Tizzoni und Cattani sowie Rekowsky ausgesprochen.

In sämtlichen Arbeiten der oben erwähnten Autoren vermißt man die Nachprüfung und unanfechtbare Anzeichen der Identizität der in den Organen und in den Flüssigkeiten gefundenen Vibrionen: es unterblieben nämlich das Pfeiffersche Experiment, die Agglutinationsprobe mittels Cholera-Testserum, die Geißelfärbung, d. h. die Identizität der festgestellten Mikrobien mit dem echten Kochschen Choleravibrio wurde nicht streng wissenschaftlich genug festgestellt. Aus diesem Grunde müssen alle diese Arbeiten heutzutage, da zur Feststellung des Choleravibrio neue und genaue Methoden angewendet werden, einer neuen experimentellen Nachprüfung unterzogen werden. Aus diesem Grunde habe ich auf freundliche Anregung des Herrn Prof. A. D. Pawlowsky mit besonderem Interesse die Frage der Dissemination der echten Choleravibrionen vom Darm aus in den Organen und im Blut zum Gegenstand einer Reihe von experimentellen Untersuchungen gemacht. Die von mir bei meinen Experimenten

verwendeten und von zweifellosen Cholerakranken bei Gelegenheit der im Herbst 1907 und 1908 in Kiew stattgefundenen Choleraepidemie im Alexanderhospital gewonnenen Choleravibrionen wurden von der Serumabteilung des Kiewer bakteriologischen Instituts mittels sämtlicher neuesten Untersuchungsmethoden auf ihre Identizität nachgeprüft.

Ich war bestrebt, über zwei Fragen ins klare zu kommen:

1. Kommt der Choleravibrio in den inneren Organen vor?

2. Kommt er, wenn überhaupt, in irgend einem Organ häufiger vor als in den übrigen Organen, d. h. besitzt der Choleravibrio eine besondere Affinität zu irgend einem Organ?

Die Arbeit besteht aus drei Teilen. Im ersten Teile habe ich das Menschenleichenmaterial untersucht, im zweiten Teile habe ich die an menschlichen Leichen erhobenen Befunde einer experimentellen Nachprüfung mittels Tierexperimentes unterzogen, und schließlich im dritten Teile habe ich eine Analyse des Blutes und des Harns von Cholerakranken vorgenommen.

Im Jahre 1907 habe ich 8, im Jahre 1908 10 Leichen von zweifellosen Cholerakranken untersucht. Im Jahre 1907 habe ich das Vorhandensein von Choleravibrionen in den Organen von 6 Leichen festgestellt, während die Kliniker nur bei 5 Kranken am Tage vor dem Tode das Vorhandensein von Choleravibrionen nachzuweisen vermocht haben. Im Jahre 1908 habe ich bei 8 von den 10 Leichen den Choleravibrio in den Organen festgestellt. Am häufigsten fand ich den Choleravibrio in der Gallenblase, und zwar im ganzen 10 mal (3 mal im Jahre 1907, 7 mal im Jahre 1908), im Herzblute 8 mal (5 und 3), in den Mesenterialdrüsen 6 mal (1 und 5), in der Niere 5 mal (3 und 2), in der Milz 4 mal (3 und 1), in der Leber 3 mal (2 und 1), in der Speiseröhre 2 mal, im Ductus thoracicus 2 mal, in der serösen Höhle 1 mal, in der Lunge 1 mal, in der Cerebrospinalflüssigkeit eines lateralen Ventrikels 1 mal.

Übrigens sind in bezug auf die Häufigkeit diese Erhebungen miteinander nicht vergleichbar, weil nicht von sämtlichen Leichen ein und dieselben Organe behufs Isolierung der Cholerabazillen verwendet wurden. Während ich im Jahre 1907 zu diesem Zwecke feste Organe und nur dreimal die Galle verwendete, habe ich im Jahre 1908 im Gegenteil nur zweimal feste Organe, in den übrigen Fällen aber nur Blut, Galle und Harn verwendet. Die Mesenterialdrüsen wurden im Jahre 1907 einmal, im Jahre 1908 7 mal verwendet. Das Choleramaterial wird im Verhältnis zu der Anzahl der untersuchten Organe augenscheinlich am häufigsten in der Gallenblase, in den Mesenterialdrüsen und im Blut angetroffen.



In der Mehrzahl der Fälle wuchsen auf dem Peptonwasser nach Beschickung desselben mit aus den Organen gewonnenem Material außer dem Choleravibrio auch andere Mikroorganismen: am häufigsten Colibazillen, Staphylokokken, Sarzinen und Streptokokken. Reinkultur wurde sofort gewonnen: 3 mal aus dem Herzblut, 3 mal aus der Niere, 3 mal aus den Mesenterialdrüsen, 1 mal aus der Speiseröhre, 1 mal aus der Leber und 1 mal aus der Milz.

Ich möchte hervorheben, daß die Organe, aus denen der Choleravibrio nicht gezüchtet werden konnte, gewöhnlich in bezug auf andere Mikrobien nicht steril waren. Die Autopsie wurde in einem Falle unmittelbar nach dem Tode vorgenommen. Dieser Fall ist sehr wichtig, weil man die hier erhobenen Befunde auch auf die vitalen Erscheinungen beziehen kann. Von großem Interesse ist der Umstand, daß der Choleravibrio in allen Organen, mit Ausnahme der Harnblase, festgestellt wurde, und zwar in allen Organen, die Lunge ausgenommen, in Reinkultur. In zwei Fällen wurde die Autopsie 3 Stunden, in drei Fällen 5 Stunden, in einem Falle 6 Stunden, in einem Falle $8^1/_2$ Stunden, in drei Fällen 12 Stunden und in je einem Falle 15, 17 bzw. 26 Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Die Zeitdifferenz zwischen dem Tode und der Sektion beeinflußt die Häufigkeit des Nachweises von Cholerabazillen in den inneren Organen nicht. Man kann nur annehmen, daß, je frischer die Leiche, desto eher Cholerabazillen in Reinkultur gewonnen werden können, und umgekehrt je später die Sektion folgt, desto schwieriger wird die Isolierung des Choleravibrio in Reinkultur; mit einem Worte der Choleravibrio bleibt, weil er kein Saprophyt ist, an der Leiche hinter den übrigen Bakterien aus der Gruppe der Saprophyten zurück.

Von besonderem Interesse ist das Vorkommen des Vibrio in der Gallenblase. Das Vorhandensein des Choleravibrio in der Gallenblase, und zwar in Reinkultur, vermag diejenigen paradoxalen Fälle zu erklären, in denen Menschen, die von der Cholera genesen sind und sich absolut wohl fühlen, längere Zeit hindurch, und zwar 40 bis 48 Tage, mit ihren Fäces Cholerabazillen ausscheiden, sowie die Fälle von Rezidiven mit raschem letalen Ausgang nach sichtbarer Besserung.

Nun fragt es sich, auf welche Weise, d. h. ob auf aszendierendem Wege aus dem Darm oder auf deszendierendem Wege aus dem Blut und den Gallengängen, der Choleravibrio in die Gallenblase hineingelangt. Ich bin der Meinung, daß der Choleravibrio dort, wo er mit anderen Mikroben zugegen war, in die Gallenblase aus dem Darm durch den Ductus choledochus und den Ductus cysticus hineingelangt ist; dort aber, wo man ihn in Reinkultur fand, ist es sehr wahrscheinlich, daß er den deszen-



dierenden Weg, d. h. den Weg durch das Blut genommen hat, da wir es hier mit analogen Eindringungswegen der Typhusbazillen nach den Untersuchungen von Forster, Lumière und Abrami zu tun haben.

Wenn ich das historische Material einer Übersicht unterziehe, so sehe ich, daß ich nicht vereinzelt dastehe. Schon bald nach der Entdeckung der Cholerabazillen durch R. Koch hat eine Reihe von Autoren (Doyen, Finkler-Prior, Nicati-Rietsch, Tizzoni-Cattani, Girode, Lesage und Macaigne, Fischer, Rommelaire, Bordoni-Ufreduzzi, Abbat, Vitanza, Diatroptoff, Rekowsky) den Choleravibrio in den inneren Organen gefunden.

Ich bringe hier eine Tabelle der Verbreitung der Cholerabazillen nach den Angaben von 14 Autoren, aus der hervorgeht, daß der Choleravibrio am häufigsten in der Gallenblase angetroffen wird. Er wurde nämlich von Nicati und Rietsch, Tizzoni und Cattani, Girode, Rekowsky und Sewastianoff im ganzen 41 mal festgestellt.

In der Leber haben folgende Autoren Cholerabazillen im ganzen 36 mal festgestellt: Doyen, Raptschewski, Girode, Fischer, Rekowsky, Sewastianoff.

Ferner haben festgestellt:

Im Pankreas: Girode.

In der Niere: Doyen, Rekowsky, Diatroptoff, Sewastianoff.

Im Blut aus der Herzhöhle: Diatroptoff, Rekowsky, Sewastianoff.

In der Milz: Fischer, Diatroptoff, Rekowsky, Sewastianoff.

In der Lunge: Fischer, Diatroptoff, Sewastianoff.

In der Subarachnoidalflüssigkeit und in der serösen Flüssigkeit des lateralen Ventrikels: Tizzoni und Cattani, Rekowsky, Sewastianoff.

Im Gehirn: Rekowsky.

In den Muskeln (Biceps) und in den Herzmuskeln: Rekowsky.

Im Mekonium der Frucht: Tizzoni und Cattani.

In den Mesenterialdrüsen, in der Speiseröhre, in der Bauchhöhle: Sewastianoff.

Durch einfache Feststellungen des Choleravibrio in den Organen von Choleraleichen ist die Frage noch nicht gelöst, ob der Choleravibrio zu Lebzeiten während und infolge des Krankheitsprozesses durch die Darmwand durchdringt (Tizzoni und Cattani, Rekowsky), oder ob er in die inneren Organe und in das Blut nur in der Agone bzw. nach dem Tode hineindringt, wie dies Lesage und Macaigne, Diatroptoff u. a. annehmen. Andere Argumente theoretischer Natur lassen mich annehmen,



Tabelle I.

Verbreitung des Choleravibrio in den Organen von Choleraleichen nach den Angaben der Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben.

Fortl. Nr.	Autoren	Jahr	Ort	Anzahl der Fälle	Leber	Gallenblase (Blase / Gallengänge)	Pankreas	Herz, Muskel	Blut	Blut aus der Herzhöhle	Milz	Niere	Lunge	Mesenterialdrüsen	Hirn (Lateralventrikel) u. Rückenmark	Subarachnoidale Flüssigkeit	Muskeln	Ductus thoracicus	Speiseröhre	Seröse Höhlen	Harn
1	Nicati und Rietsch	1885	Marseille	4 : 8		2+2															
2	Raptschewsky	1885	Spanien	2 : 9	2																
3	Girode	1892	Paris	14 : 28	14	14	1 : 1					3									
4	Doyen	1884	„	3 : 6	3																
5	Lesage und Macaigne	1892	„	34 : 76[1]																	
6	Fischer	1892	Kiel	1 : 1	1						1		1								
7	Tizzoni und Cattani	1885	Bologna	3	—	2	—	—	3	2	—	—	—	—	—	3	—	—	—	—	—
8	Diatroptoff	1893	Odessa	5	—	—	—	—	1	—	3	3	5	—	—	—	—	—	—	—	—
9	Rekowsky	1891	Petersburg	14	7	14	—	6	4	—	3	7	—	—	3	4	1	—	—	—	—
10	Sewastianoff	1907	Kiew	14	3	10	—	—	8	8	4	5	1	6	1	1	—	2	2	1	6
11	Finkler und Prior	1884	Genova	?	+				+												
12	Rommelaire	1892	Brüssel	?	+				+			+	+								
13	Bordoni-Ufreduzzi und Abbat			1					1		1										
				91 : 161	36	48	1	6	>17	10	>12	>18	>7	6	4	8	1	2	2	1	6

[1] Genaue Statistik der Verbreitung der Mikrobien ist nicht angegeben. Die Statistik der Zeit vom Moment des Todes für die postmortale Invasion der Mikrobien ist dagegen sorgfältig ausgearbeitet.

daß die Cholerabazillen zu Lebzeiten aus dem Darm absorbiert werden und sich dann in den Organen verbreiten: 1. die Analogie mit Abdominaltyphus, bei dem fast von sämtlichen Forschern Bakteriämie konstatiert wird; 2. tiefe Veränderungen der Blutzusammensetzung bei Cholera, die man durch die Choleradiarrhöen selbst in Verbindung mit einer Intoxikation vom Darm aus nicht erklären kann; 3. Fehlen von Tatsachen in der Wissenschaft, die auf eine toxische Vergiftung vom Darm aus hinweisen, da der Choleravibrio kein Exotoxin produziert; der rasche Übergang aus dem algiden Stadium in das Reaktionsstadium kann durch die Intoxikationstheorie nicht erklärt werden, da man dann rasches Zugrundegehen der Vibrionen im Darm unter dem Einfluß der sich ansammelnden Stoffwechselprodukte derselben annehmen müßte, während die Bakterien in Wirklichkeit gegenüber ihren Stoffwechselprodukten sehr tolerant sind; oder aber man müßte annehmen, daß die Resorption aus demDarm rasch nachläßt, während in Wirklichkeit erwiesen ist, daß das Resorptionsvermögen aus der Darmwand im Stadium der Reaktion unvergleichlich höher als im algiden Stadium ist, wo im Gegenteil eine gewaltige Transsudation in die Darmhöhle stattfindet; 4. die Unmöglichkeit, sich den Mechanismus der Entstehung von Antikörpern im Blute, ohne daß Mikrobien oder deren Antigene eindringen, vorzustellen, läßt schon a priori einen Ausweg darin suchen, daß man Durchgängkeit der Darmwand für den Choleravibrio und Aufnahme desselben in die Blutwege zuläßt; 5. die heftigen Blutergüsse in die serösen Schleimhäute, in die inneren Organe (Epikard, Pleura, Augen-Conjunctia) nähern die Cholera den übrigen Septikämien (Scharlach, Pocken, Typhus exanthematicus, Strepto- und Staphylomykosen); 6. die unmittelbare Feststellung des Choleravibrio zu Lebzeiten von cholerakranken Tieren, die vom Darm aus infiziert worden sind; 7. die Auffindung in den Organen von Choleraleichen, deren Befunde bereits beschrieben sind; 8. Auffindung des Choleravibrio im Harn von Cholerakranken, wovon im Nachstehenden noch die Rede sein wird.

Jedoch ist es nicht angängig, aus bloßen theoretischen Voraussetzungen einen Schluß zu folgern; vielmehr ist es notwendig, dieselben mittels Tierexperiments (an Meerschweinchen) nachzuprüfen, von der aprioristischen Annahme ausgehend, daß der Mechanismus der physiologischen Resorptionsbedingungen beim Menschen und bei den Tieren ein und derselbe ist.

Die Tierexperimente haben nun meine Annahme, daß der Choleravibrio von R. Koch die Darmwand passiert, bestätigt. Der Choleravibrio ist unter natürlichen Bedingungen für die Tiere, die Zieselmaus ausgenommen, nicht pathogen, unter künstlichen Bedingungen jedoch für verschiedene Tiere (junge Kaninchen, Katzen, Hunde, Meerschweinchen)



pathogen. Die Infektionsmethoden sind verschieden. Thomas führt den Infektionsstoff in das Blut, Pfeiffer und viele andere in die Bauchhöhle, Nicati und Rietsch in das Duodenum ein. Die Infektionsmethode nach Koch besteht darin, daß der Infektionsstoff in den Magen nach Neutralisierung des Mageninhaltes eingeführt wird. Bei meinen Experimenten bediente ich mich der Kochschen Infektionsmethode, weil ich dieselbe als hinsichtlich ihrer Reinheit für die beste halte, teilweise auch der Methode von Dr. Nasaroff mit der Infektion per anum mit oder ohne nachfolgende Verklebung des Anus mittels Kollodium; einige Tiere wurden per os infiziert.

Die experimentelle Arbeit zerfällt in einige Serien. Die erste Serie umfaßt 30 Experimente, die zu dem Zwecke ausgeführt wurden, um das Vorhandensein des Choleravibrio in den inneren Organen festzustellen. Bei der Infektion mit kleinen Dosen (einige Tropfen) blieben die inneren Organe steril, bei der Infektion mit größeren Quantitäten (5 bis 10 ccm) einer Bouillonkultur fand man zu Lebzeiten oder nach dem Tode den Choleravibrio schon in allen Organen, und zwar bei der Anwendung der Kochschen Methode in Reinkultur, bei derjenigen von Nasaroff zusammen mit Bact. coli commune; bei der Infektion mit mittleren Dosen waren die Resultate schwankend und der Choleravibrio nur in irgend einem Organ nachzuweisen.

Nachdem ich mich überzeugt habe, daß der Choleravibrio in den inneren Organen vorkommt, wollte ich wissen, nach welcher Frist der Choleravibrio durch den Darm durchzudringen beginnt. Diese Frage wurde durch vier Experimente gelöst, und zwar stellte es sich heraus, daß der Choleravibrio schon nach 3 Stunden in sämtlichen zur Untersuchung gelangten Organen nachgewiesen werden kann.

Um die Wege der Ausbreitung des Choleravibrio festzustellen, habe ich acht Experimente mit Infektion per os und Enukleation der Submaxillarlymphdrüsen ausgeführt, wobei der Choleravibrio in den enukleierten Drüsen, wenn auch nicht in allen, nach der Sektion aber auch in den inneren Organen festgestellt wurde, und zwar in den Drüsen eher als im Blute.

Bei der Infektion nach R. Koch, d. h. bei der Infektion durch den Magen, die in fünf Experimenten stattfand, war der Cholerabacillus schon nach 2 Stunden in den Mesenterialdrüsen zu finden, und zwar in den gastro-duodenalen, in den eigentlichen Mesenterial- und in den Ileocoecaldrüsen.

Eine der Serien umfaßt die Experimente (39 bis 50) mit Isolierung des Choleravibrio im Harn. Es ist sehr interessant, daß der Choleravibrio in dem einen Falle mit dem Harn schon nach $^1/_4$ Stunde, in einem

anderen Falle erst nach 7 Tagen zur Ausscheidung kam. Selbstverständlich wurde in diesen Fällen der Choleravibrio auch in den inneren Organen gefunden, sonst hätte man das Vorhandensein desselben im Harn als zufällige Erscheinung deuten können.

Ich habe im ganzen 71 Experimente an Meerschweinchen ausgeführt und habe 50 mal bei 44 Tieren (bei manchen Tieren wurden zu Lebzeiten und nach dem Tode bald die Drüsen oder der Harn, bald die Organe untersucht) den Übertritt des Choleravibrio aus dem Darm in die inneren Organe und in die Harnblase beobachtet, und zwar 36 mal bei lebenden, 14 mal bei an der Infektion zugrunde gegangenen Tieren.

Von den 36 bis zur Untersuchung am Leben gebliebenen Meerschweinchen waren 23 nach der Methode von Koch durch den Magen, 6 per os, 7 durch den Anus infiziert worden. Von den 14 zugrunde gegangenen Tieren waren 7 nach der Methode von Koch, 5 per os und 2 per anum infiziert worden.

Was die Statistik der Verbreitung des Choleravibrio in den inneren Organen betrifft, so wurde derselbe im Blute der Herzhöhle 34 mal (23 mal bei lebenden, 11 mal bei toten Tieren), in der Milz 3 mal, im Knochenmark 18 mal (10 mal bei lebenden, 8 mal bei toten Tieren), in der Niere 30 mal (20 mal bei lebenden, 10 mal bei toten Tieren), in der Leber 27 mal (20 mal bei lebenden, 7 mal bei toten Tieren), in den Submaxillarlymphdrüsen in sämtlichen untersuchten Fällen (5 und 1), in den Mesenterialdrüsen in sämtlichen untersuchten Fällen (6 und 1), in der serösen Flüssigkeit der Bauchhöhle 4 mal (2 und 2) gefunden. Im Harn wurde der Choleravibrio 17 mal festgestellt: 5 mal mittels sterilisierten Katheters, 7 mal aus der durchgebrannten Harnblase und 5 mal aus der an der Oberfläche kauterisierten Harnblase.

Bei der Infektion durch den Verdauungstraktus nach der Methode von R. Koch geht somit der Choleravibrio, nachdem er von den Darmzotten aufgenommen wird, durch die lymphatischen Mesenterialgefäße, bleibt zeitweise, falls er vom Magen und vom Duodenum absorbiert wird, in den Drüsen des Lig. hepatoduodenale, falls er vom Jejunum absorbiert wird, in den Mesenterialdrüsen, bei der Absorption vom unteren Teile des Ileum und des Coecum in den Ileocoecaldrüsen stecken. Das Auftreten des Vibrio in den Mesenterialdrüsen geht dem Auftreten desselben im Blute und in den inneren Organen voraus. Von den Mesenterialdrüsen geht der Vibrio durch die Chilusgefäße, dann durch die Cysterna chilifera, durch den Ductus thoracicus, dann gelangt er durch die Venen in den Blutkreislauf und wird auf diese Weise in allen Organen und Geweben abgelagert.



Tabelle II.

Ausbreitung der Choleravibrionen aus dem Darm in die inneren Organe von Tieren nach den Angaben der verschiedenen Autoren.

Autoren	Jahr	Ort	Infektionsmodus	Anzahl der Fälle	Organe: Leber	Gallenblase	Pankreas	Blut	Milz	Niere	Knochenmark	Seröse Höhlen	Mesenter.-drüsen		Harn	Bemerkungen
Nicati u. Rietsch	1885	Marseille	—	—	Ausbreitung der Vibrionen in den Organen nicht angegeben.											Infektion durch das Duodenum.
Doyen	1884	Paris	—	22 : 27	desgl.							desgl.				Anscheinend in allen Fällen im Blute.
Tizzoni u. Catani	1886	Bologna	Nach Koch. Subkutane Infektion in das Blut	14 : 31	—	—	—	9 + 1	—	—	—	6	—	—	—	
				9 : 16	—	—	—	9	—	—	—	3	—	—	—	
				5 : 7	2	—	—	4	3	2	—	4	—	—	—	Zweimal wurde d. Vibr. a. d. Blute d. Ohrvene v. leb. Tiere isoliert.
B. Fischer	1892	Kiel	—	5	—	—	—	5	u. bei einem Tiere in den Organen							
Metschnikoff	1893	Paris	durch Zitzen	13 : 18	—	—	—	13	—	—	—	—	—	—	—	
Diatroptow	1893	Odessa	—	Anzahl der Fälle und Ausbreitung in den Organen nicht angegeben												
Rekowski	1891	Petersburg	—													
Sewastjanow	1908	Kiew	—	44 : 71	27	—	—	31	3	30	18	4	6	5	17	
			am Lebenden „ Toten	36 14 } 44 kein Irrtum	20 7 } 27	— —	— —	21 10 } 31	3 —	20 10 } 30	10 8 } 18	2 2 } 4	5 1 } 6	4 1 } 5	12 5 } 17	
Finkler u. Prior	1884	Genova	—	—	In Harn, Blut, Leber, Niere und Milz											
v. Ermengem	1885	Brüssel	—	?	Im Blut u. in einigen Fällen i. d. Org. eines Tieres											Infektion durch das Duodenum
Vitanza			Intrauterine Infektion.	—	Im Amnion und im Mekonium											
Fischer					—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	
			Summa:	98 : 168	>29	—	—	61	6	32	18	>10	6	5	>17	

Bei der Infektion durch den Magendarmtraktus

Da andere Forscher im Blute und in den Organen von durch den Verdauungstraktus infizierten Versuchstieren, die mit Reinkulturen von Cholerabazillen infiziert waren, gleichfalls den Choleravibrio fanden, möchte ich eine summarische Tabelle der Verbreitung des Cholerabacillus in den inneren Organen der Versuchstiere bringen. Aus der Tabelle II geht hervor, daß die verschiedenen Autoren bei der Infektion durch den Verdauungstraktus in mehr als 98 Fällen das Vorhandensein des Choleravibrio im Blut und in den inneren Organen der Versuchstiere festgestellt haben. Sechs Autoren, welche die Infektion nach der Methode von Koch ausführten, haben den Cholerabacillus im Blute gefunden. Umfangreichere Untersuchungen haben folgende Autoren ausgeführt: Doyen, Tizzoni, Cattani. Doyen fand bei 22 von 27 Tieren, Tizzoni und Cattani bei 14 von 31 Tieren, Fischer bei 5, Metschnikoff in 13 Fällen den Choleravibrio. Ferner stellten ihn Diatroptoff, Rekowsky, Finkler-Prior, v. Ermengem, Vitanza fest.

Nach den positiven Ergebnissen der experimentellen Cholera an Tieren durfte man natürlich erwarten, daß man den Cholerabacillus aus dem Blut und dem Harn von cholerakranken Menschen gewinnen könnte. In der Tat kann der Choleravibrio, wenn die Bedingungen der physiologischen Resorption aus dem Darm beim Tiere und beim Menschen die gleichen sind, auch im Blute des Menschen angetroffen werden: beruht doch die Physiologie des Menschen auf experimentellen Erhebungen, die an Tieren gemacht sind. Würde man die Schlüsse, die ich aus meinen Tierexperimenten habe ziehen können, für den Menschen als nicht obligatorisch betrachten wollen, so würde es einer Ablehnung des größten Teiles der experimentellen Physiologie gleichkommen.

Auf meine Tierexperimente gestützt, war ich durchaus überzeugt, daß ich den Cholerabacillus im Blute von Cholerakranken finden würde. Im Herbst 1908 habe ich eine Reihe von Blutuntersuchungen bei Cholerakranken aus den Baracken des Alexanderhospitals vorgenommen.

Das Blut wurde der V. mediana cubiti mittels sterilisierter Nadel nach Kompression der Brachialvenen entnommen, und zwar in einer Quantität von 2 bis 5 ccm, die auf 1 prozentiges Peptonwasser, in sechs Fällen auf Galle verpflanzt wurden.

Im algiden Stadium war es schwer, Blut zu entnehmen, da die Arterien und Venen sich im Zustande der spastischen Kontraktion befanden; einmal gelang es mir überhaupt nicht, Blut zu entnehmen, da in den Extremitäten weder Puls noch Blutzirkulation bestanden.

Alles in allem wurde das Blut bakterioskopisch 30 mal untersucht. In 16 Fällen hat sich das Blut überhaupt als steril erwiesen. In 12 Fällen wurden im Blut andere Mikrobien, wie Bac. coli communis, Sarzina,



Proteus vulgaris, Bac. fusiformis und ein kleines Stäbchen, dessen Natur nicht näher festgestellt wurde, gefunden. Nur in zwei Kolben, in denen Blut enthalten war, das von zwei Frauen gewonnen war, bildete sich in den oberflächlichen Schichten des Peptonwassers eine Trübung, die durch die in geringer Quantität anwesenden Choleravibrionen bedingt war. Bei Überpflanzung in neue Kolben entstand eine schwache Trübung, aus der mittels Anwendung von Trockenpräparaten wieder Choleravibrionen isoliert wurden, die bald vereinzelt, bald gruppenweise lagen. Auf festen Medien (schräg gegossenem Agar) habe ich Wachstum von Choleravibrionen nicht feststellen können. Dies stimmt teilweise mit den Angaben der Kliniker über den Charakter des Kontagiums überein, da auch bei ihnen der Choleravibrio auf festen Medien sehr schwach wuchs, und zwar am häufigsten nicht diffus, sondern in einzelnen Kolonien.

Ich war also nahe daran, den Choleravibrio im Blute nachzuweisen, vermochte aber nicht, ihn auf festen Nährmedien zu züchten. Die 30 Untersuchungen haben ein negatives Resultat ergeben; jedoch sind meine Untersuchungen keineswegs dazu angetan, das Vorhandensein von Choleravibrionen im Blute von Cholerakranken ganz zu negieren. Es ist nämlich nicht ausgeschlossen, daß ich es nicht vermocht habe, den Choleravibrio aus dem Blute zu züchten, wie man beispielsweise früher nicht imstande war, Typhusbazillen zu kultivieren; vielleicht wird es bei größerer Lebensfähigkeit des Kontagiums anderen Autoren gelingen, den Choleravibrio im Blut doch nachzuweisen.

Wenn die Untersuchung des Blutes bei Cholerakranken den Befunden, die an Leichen von an Cholera verstorbenen Menschen bzw. beim Tierexperiment erhoben worden sind, widersprechen, so stimmen die Resultate der Harnuntersuchung mit den Ergebnissen des Tierexperimentes vollkommen überein.

Ich habe an einer Choleraleiche nur einmal Choleravibrionen im Harn gefunden. Dies ist dadurch zu erklären, daß die Harnblase bei Choleraleichen leer ist und sich im Zustande der Kontraktion befindet, ferner dadurch, daß zur Aussaat eigentlich nicht der Harn, sondern Saft mit desquamiertem Epithel in der Quantität von einem Tropfen verwendet wurde.

Daß Cholerakranke im algiden Stadium an Anurie leiden, ist allgemein bekannt, und so kann man die Mehrzahl der negativen Untersuchungsresultate darauf zurückführen, daß bei Cholerakranken im algiden Stadium, und um solche handelt es sich in der Mehrzahl meiner Untersuchungen, Harn überhaupt fehlt.

Im ganzen habe ich 31 bakteriologische Harnanalysen ausgeführt, und zwar einmal während der Epidemie des Jahres 1907 bei einem Manne,

dessen Krankengeschichte im Nachstehenden wiedergegeben ist, und 30 mal während der Epidemie des Jahres 1908 in Kiew. Choleravibrionen habe ich dabei bei zwei Männern und bei drei Frauen festgestellt.

Ich sehe die Einwendung der Gegner der Annahme einer Passage der Choleravibrionen durch die Darmwand voraus, da die Vulva und das Orificium ext. urethrae bei der Frau die Quelle der reiswasserähnlichen Stühle sein, daß die Choleravibrionen durch die Harnröhre in die Harnblase gelangen können. Diese Einwendung muß ich als durchaus gerechtfertigt anerkennen. Andererseits können die Anhänger der Theorie der Resorption der Choleravibrionen aus dem Darm mir vorhalten, daß ich bei der Reinigung der Vulva und der Genitalien mit 1 promill. Sublimatlösung das Sublimat nicht ganz entfernte, und daß infolgedessen in Anbetracht der geringfügigen Harnquantität schon 0·0000001 Sublimat die Vibrionen abgetötet haben konnte. Den Harn habe ich sowohl bei Männern wie bei Frauen mittels sterilisierten Katheters aufgefangen. Bisweilen wurden bei Männern die letzten Harntropfen nach sorgfältiger Waschung der Glans und des Präputium mit Sublimat aufgefangen.

Ich möchte die Krankengeschichte des ersten der drei Männer mitteilen, bei dem die größte Reinlichkeit bestand, und bei dem die Aussaat mit dem Harn unmittelbar nach Beginn der Krankheit gemacht und Vibrionurie konstatiert wurde.

Vibrionurie habe ich im Jahre 1907 bei einem intelligenten Cholerakranken beobachtet, der trotz des Anratens des Distriktsarztes sich in das Krankenhaus nicht aufnehmen lassen wollte. In den haferaufgußähnlichen Fäces kam bei ihm auf den Choleravibrio nur $^1/_4$ der Flora; die übrigen Mikroorganismen waren Colibazillen, kurze gerade Stäbchen, Kokken und hier und da Hefepilze; Cholerarot wurde selbst aus den durchgeseihten Fäces erhalten. Aus dem Lege artis aufgefangenen Harn wurden bei Aussaat auf Peptonwasser Choleravibrionen in Reinkultur mit sehr stark ausgesprochenem Cholerarot gewonnen. Von klinischen Erscheinungen bestanden bei diesem Patienten: 2 Tage lang Hypothermie (35·5), Trockenheit der Haut und Verlust der Elastizität derselben, zugespitzte Gesichtszüge, mäßiges Einfallen der Augen, mäßige Aphonie, hochgradige Schwäche, Anämie höchsten Grades, Appetitverlust und Störungen der Darmfunktion im Verlaufe von 8 Tagen. Nach 1·0 Calomel, welches einen Tag um den anderen genommen wurde, und 1·0 Salol, dreimal täglich genommen, fanden sich in den Fäces keine Choleravibrionen. Die Cholera-Bakteriurie dauerte noch 4 Tage lang bei schwach saurer Reaktion und eiweißfreiem Harn an. Aber auch dann gab der Harn einige Tage lang, trotzdem Vibrionen nicht enthalten waren, die Reaktion auf Cholerarot.

Dieser Fall endete mit vollständiger Genesung.

Der Verlauf der Krankheit bei den übrigen Patienten mit Vibrionurie war noch schwerer. Zwei Frauen starben. Zwei Männer und eine Frau erholten sich.

Nach der Ausscheidung der Choleravibrionen mit dem Harn, wie wir sie in diesen Fällen bei lebenden Cholerakranken beobachtet haben, glaube ich auf das Vorhandensein von Choleravibrionen im Blut schließen zu dürfen, da dieselben, bevor sie in die Harnblase gelangen, in das Blut aufgenommen und durch die Niere ausgeschieden werden müssen.

Auf Grund meiner 2jährigen Untersuchungen und Experimente bin ich zu dem Schlusse gelangt, daß die Cholera beim Menschen anscheinend keine bakteriämische Krankheit ist, selbst ungeachtet dessen, daß die Frage der Durchgängigkeit des Darmes für den Choleravibrio im positiven Sinne beantwortet werden muß, wenn auch bei den gegenwärtigen Untersuchungsmethoden der Nachweis der Choleravibrionen im Blute von cholerakranken Menschen als auffällig nicht betrachtet werden darf.

Auf Grund von sechs Fällen von Vibrionurie beim Menschen, sowie auf Grund von experimentellen Erhebungen an Tieren glaube ich sagen zu müssen, daß sämtliche früheren Untersuchungen des Blutes von Cholerakranken mit negativen Resultaten, darunter auch meine eigenen Untersuchungen, als irrtümlich betrachtet werden müssen, wobei der Irrtum durch die unvollkommenen Untersuchungsmanipulationen bedingt war. Die Unvollkommenheit dieser Untersuchungsmanipulationen bestand unter anderem darin, daß man die bakterizide Wirkung des Blutes nicht ausschaltete, auf welche man erst vor 7 Jahren besonders zu achten begonnen hat; man maß dem Hämoglobin der roten Blutkörperchen keine Bedeutung bei, und doch ist dieses Hämoglobin die stärkste bakterizide Substanz des Blutes. Nach Entdeckung der Oxydase hat man, dem Beispiele Metschnikoffs und seiner Schule folgend, begonnen, dieselbe in den weißen Blutkörperchen zu suchen und zu bestimmen, um sie auch zu Trägern dieses Fermentes zu machen. Zu gleicher Zeit wurde aber eine so wichtige Oxydase wie das Hämoglobin der roten Blutkörperchen ignoriert. Auf die bakterizide Eigenschaft des Hämoglobins hat in Deutschland zuerst Heim hingewiesen. In letzter Zeit hat N. N. Klodnitzki wieder auf die bakterizide Eigenschaft der roten Blutkörperchen hingewiesen. Heim hat die Bakterizidität des Hämoglobins im Verhältnis zum Eberth-Gaffkyschen Bacillus und zu anderen Bakterien, Klodnitzki im Verhältnis zu den Choleravibrionen und den Typhusbazillen bestimmt. Die Frage der bakteriziden Wirkung des Hämoglobins ist so wichtig, daß sie eine selbständige Bearbeitung erheischt. Ich aber streife dieselbe an dieser Stelle nur nebenbei.

Während der Drucklegung meiner Arbeit sind in der Literatur neue Arbeiten erschienen, die auf das Vorkommen der Choleravibrionen in den inneren Organen von Cholerakranken hinweisen.

So hat S. Michailoff auf vom Gehirn einer Choleraleiche gefertigten Schnitten Choleravibrionen nachgewiesen.[1]

Kulescha und Brulow haben 49 mal Choleravibrionen in der Galle von Choleraleichen gefunden, und zwar 27 mal zu gleicher Zeit auch im Darm, 22 mal nur in der Galle.[2]

Liwschitz hat Choleravibrionen im Mekonium einer unreifen Frucht gefunden, die während einer Choleraerkrankung abortiert wurde, wobei die Aussaat aus einer mittels Laparotomie gewonnenen Darmschlinge gemacht wurde.[3]

Auf Grund meiner Untersuchungen und Experimente glaube ich, folgende Schlüsse aufstellen zu können:

1. Bei der Untersuchung von Leichen von Menschen, die im algiden Stadium der Cholera während der Epidemien der Jahre 1907/8 gestorben sind, fanden sich Choleravibrionen bei einigen Leichen in allen Organen, und zwar in der Leber und Gallenblase, in der Milz, Niere, im Blut, in der Herzhöhle, in der Speiseröhre, in den Mesenterialdrüsen, in den Lungen, in der Cerebrospinalflüssigkeit verbreitet.

2. In allen Fällen, wo der Choleravibrio im Darm gefunden wurde, war er auch in den inneren Organen vorhanden; dort aber, wo die Choleravibrionen aus dem Darm einige Tage vor dem Tode verschwunden waren, waren dieselben auch in den inneren Organen nicht enthalten.

3. In der Gallenblase werden Choleravibrionen bisweilen in Reinkultur angetroffen; in den übrigen Organen kommen neben Vibrionen häufig auch andere Mikrobien vor.

4. Je rascher nach dem Exitus die Sektion vorgenommen wird, desto eher kann man Choleravibrionen in Reinkultur erhalten.

5. Bei Experimenten an Meerschweinchen findet man Choleravibrionen, die in den Magen in einer Quantität von 5 bis 10 ccm einer 24 stündigen Bouillon- oder schrägen Agarkultur eingeführt worden waren, durch die Schleimhaut des unverletzten Darmes in das Blut und in die inneren Organe übergegangen.

6. Diese Passage durch den Darm beginnt bei Meerschweinchen schon in den ersten Stunden nach der Infektion nach R. Koch.

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. Bd. L. Nr. 3.

[2] *Ebenda.* Bd. L. Nr. 4.

[3] *Russ. Wratsch.* 1909. Nr. 32.



7. Hinsichtlich der Frequenz der Choleravibrionen zeichnet sich kein einziges Organ besonders aus, d. h. es ist eine besondere Affinität der Choleravibrionen zu bestimmten Organen nicht wahrgenommen worden.

8. Choleravibrionen werden, in den Verdauungstraktus nach R. Koch eingeführt, vom Magendarmkanal aus in das Blut und in die Organe innerhalb langer Zeit (bis zu 7 Tagen), und zwar so lange aufgenommen, als sie im Darm vorhanden sind.

9. Bei der Fütterung von Meerschweinchen mit Choleraagarkultur, d. h. bei der Einführung der Choleravibrionen per os ohne vorangehende Neutralisierung des Magens, entwickelt sich in manchen Fällen eine tödliche Infektion, wobei die Vibrionen in solchen Fällen in den inneren Organen und auch im Herzblute, hauptsächlich und vor allem jedoch in den submaxillaren Lymphdrüsen nachgewiesen werden können.

10. Bei der Einführung von großen Quantitäten von Choleravibrionen durch den Anus mit Verklebung desselben mittels Kollodiums nach Nasaroff und Jurgelunas kann man bei Kaninchen gleichfalls eine tödliche Mischinfektion hervorrufen, wobei die Choleravibrionen sowie die übrigen Darmbakterien in sämtliche inneren Organe eindringen, und das Tier innerhalb 1 bis 2 Stunden zugrunde geht. Ohne Verklebung des Anus mittels Kollodium gelingt es nicht, eine Infektion herbeizuführen.

11. Bei der Infektion nach R. Koch erhält man in der Regel eine Reinkultur des Choleravibrio.

12. Bei der Einführung von geringen Quantitäten, z. B. einer Platinöse (0·002 ^{grm} oder 0·1 ^{grm} einer Agarkultur) gelingt es in den Fällen mit später Sektion (24 Stunden nach der Infektion) nicht, das Vorhandensein von Choleravibrionen in den inneren Organen und im Blute nachzuweisen.

13. Bei der Einführung von geringen Quantitäten in den Magen von Kaninchen, aber bei früher Sektion (1 bis 6 Stunden nach der Infektion), findet man Choleravibrionen in einigen inneren Organen und im Blute.

14. Mit dem 1. Tage nach der Infektion beginnend, werden die Choleravibrionen, in den Darm nach R. Koch eingeführt, in einigen Experimenten mit dem Harn ausgeschieden und sind in demselben schon in den ersten Stunden nach der Infektion nachzuweisen, während sie andererseits über 2 Tage lang (in einem Falle sogar 7 Tage lang) ausgeschieden wurden.

15. Die Reaktion des Harns war in der Mehrzahl der Fälle, und zwar bei 15 untersuchten lebenden und getöteten Meerschweinchen, die zuvor mit Cholerabazillen sowohl mit, wie auch ohne vorangehende Neutralisierung des Magens mit Soda infiziert worden waren, alkalisch, dreimal neutral, einmal schwach sauer.

16. Vorangehendes 24 stündiges Hungern fördert die Infektion.



17. Die Ausbreitungswege der Choleravibrionen sind die Lymphspalten und -gefäße der Darmwand; dann werden die Vibrionen in den entsprechenden Lymphdrüsen festgehalten, und zwar bei der Infektion per os in den Submaxillardrüsen, bei der Infektion vom Darm aus in den Mesenterial- und Ileocoecaldrüsen.

18. Bei der Untersuchung des Harns von Cholerakranken wurde in demselben in sechs Fällen von 31, und zwar bei drei Männern und drei Frauen Choleravibrionen nachgewiesen.

19. Bei der Aussaat des Blutes von cholerakranken Menschen habe ich in 30 Fällen negative Resultate erzielt.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Prof. A. D. Pawlowsky, für das aufgegebene Thema sowohl, sowie namentlich für die Ratschläge und für die Anleitung, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit in liebenswürdiger Weise hat zuteil werden lassen, an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

Literatur-Verzeichnis.

Desoubry, et Porcher, *Comptes rendus de la Société de Biologie.* 1895. 5.
Nocard, *Semaine médicale.* 1893. 8.
Beco, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1895. 3.
Ettlinger ist zitiert nach Gravitz, *Klinische Pathologie des Blutes.*
Posner u. Lewin, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1905. Nr. 6.
Klimenko, *Archiv für Hygiene.* 1904. Bd. XLVIII.
Ragozinski, *Anzeiger der Wissenschaft in Krakau.* 1902. Nr. 2.
Fischer, *Archiv für Hygiene.* 1905. Bd. LIV.
Tschitschin, *Pischtschewaritelny Trakt w bakteriologitscheskom Otnoschenii.* (*Verdauungstrakt in der bakteriologischen Beziehung.*) Moskau 1907.
Behring, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 39.
A. D. Pawlowsky, *Arbeiten des XIII. intern. Ärztekongresses in Paris* 1900.
Derselbe, *Diese Zeitschrift.* 1900.
Derselbe, *Woenno-Medicinsky Journal.* (Russisch.) 1900.
Derselbe, *Russky Wratsch.* 1907. Nr. 14 u. 15.
Schottmüller, *Münchener med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 25 u. 28.
Conradi, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 2 u. 49.
Foster, *Münchener med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 1.
Zeidler, *Russky Wratsch.* 1907. Nr. 10.
Henken, *Ebenda.*
Padlewsky, *Ebenda.* 1907. Nr. 27.
Klodnizky, *Ebenda.* 1907. Nr. 27 u. 29.
Stülern, *Ebenda.* 1907. Nr. 10 u. 1908. Nr. 8.
Nasarow, *Ebenda.* 1907. Nr. 48 u. 49.
R. Koch, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1884. Nr. 6 u. 11.
Derselbe, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1887. Beilegung.



R. Koch, *Diese Zeitschrift.* 1893. Bd. XIV.
Kühne, Vgl. über die einschlägigen Arbeiten usw. 1885/86.
Hueppe, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1887.
Pfeiffer, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1887.
Tizzoni u. Cattani, *Centralblatt f. med. Wissenschaft.* 1886. Nr. 11.
Babes, Virchows *Archiv.* 1885 Bd. IC.
Lustig, *Diese Zeitschrift.* 1888. Bd. III.
Vinzenzi, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1887.
Sobernheim, *Hygien. Rundschau.* 1893.
Hammerl, *Ebenda.* 1893.
van Ermengem, *Recherches sur le microbe du cholera asiatique.* Bruxelles 1885.
Finkler u. Prior, *Centralblatt für allgem. Gesundheitspflege.* Bd. I.
Nicati et Rietsch, *Recherches sur le cholera asiatique.* Paris 1886. — *Arch. de physiologie normale et pathologique.* 1885. Bd. VI. S. 72.
Raptschewsky, *Wratsch.* 1886. Nr. 4 u. 5.
Girode, *Semaine médicale.* 1892. Nr. 52.
Doyen, *Gazette des hôpitaux.* Dezember 1884.
Derselbe, *Archives de physiologie normale et pathologique.* 1885. Bd. VI.
Tizzoni u. Cattani, Zieglers *Beiträge zur pathol. Anatomie.* Bd. III.
Dieselben, *Centralblatt für med. Wissenschaft.* 1887. Nr. 8, 26, 29, 33.
Lesage et Macaigne, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. T. VII. No. 1.
B. Fischer, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1893/94.
Bordoni-Ufreduzzi u. Abbat, *Hygien. Rundschau.* 1894. Nr. 6. — *L'Ufficiale Sanitaria.* Bd. VI.
Rommelaire, *Journal de médecine de Bruxelles.* 1892. Nr. 12.
Finkler u. Prior, *Centralblatt für allgem. Gesundheitspflege.* Bd. I. Nr. 5/6.
E. Metschnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1894. S. 525.
Diatroptoff, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1894.
Rekowsky, *Archiv der biolog. Wissenschaften.* 1892.
Vitanza, *Riforma medica.* 1890. — Ref. Baumgartens *Jahresbericht.* 1890. S. 392.
Michailow, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. Bd. LII.
Kulescha, *Ebenda.* 1909. Bd. LII.
Liwschitz, *Russky Wratsch.* 1909. Nr. 32.
Nicati et Rietsch, *Semaine médicale.* 1884.
Dieselben, *Revue de médicine.* Nr. 6.
R. Koch, *Diese Zeitschrift.* 1893. Bd. XIV. S. 319.
Derselbe, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1885. Nr. 37.
Thomas, *Archiv für exper. Pathologie.* 1893. Bd. XXII.
Kolle u. Issaeff, *Archiv für Hygiene.* 1894. Bd. XVIII.
Schoffer, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1895. Bd. XI.
Wiener, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIX.
Karlinski, *Ebenda.* Bd. XX.
Chawkine, *Semaine médicale.* 1892.
Sabolotny, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894. S. 150.
Pfeiffer, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896.
Pfeiffer u. Issaeff, *Diese Zeitschrift.* 1894. Bd. XVI u. XVII.
Pfeiffer u. Wassermann, *Über die intraperitoneale Cholerainfektion.*
Heim, *Münchener med. Wochenschrift.* 1901. S. 700.



[Aus dem Opsonischen Laboratorium in Dresden.]
(Abteilung des Pathol. Instituts der Königl. Tierärztl. Hochschule.)

Über den Einfluß des Diphtherietoxins auf die Nebennieren.

Von

Privatdozent Dr. med. **A. Strubell**,
Leiter des Laboratoriums.

(Hierzu Taf. IV u. V.)

Das Wort Hyrtls: „Die unbekannte Funktion der Nebenniere sichert dieses Organ vor lästigen Nachfragen in der Heilwissenschaft" ist durch zahlreiche Untersuchungen, die sich mit der Anatomie, Physiologie und Pathologie derselben beschäftigten, glänzend widerlegt. Diese Untersuchungen haben zur Aufklärung wichtiger Tatsachen geführt, und eine solche ist nur auf einem Gebiete noch sehr zu vermissen, nämlich auf dem dunklen Gebiete der Klinik der Nebennierenerkrankungen.

Die von Eustachius im 16. Jahrhundert beschriebenen Nebennieren wurden der Gegenstand von lebhaften Diskussionen bezüglich ihrer Funktion. Wharton bezeichnet als wahrscheinliche Bestimmung derselben:

„1. in den Eingeweiden nervöses Fluidum zu verbreiten,

2. ein sekretorisches Produkt ins Blut zu gießen."

Nagel beobachtete 1836 den großen Reichtum der Nebennieren an nervösen Elementen und an Venen und stellte die Hypothese auf, die durch spätere Untersuchungen immer mehr bestätigt wurde, „daß nämlich das Blut in den Nebennieren eine chemische Veränderung durchmache." Bergmann erwähnt 1839 „die nervösen Plexus in der Umgebung dieser Organe". Stannius hat in seinem von Kölliker, Mayer und Gottschau

zitierten Werke die eben besprochenen Ansichten bestätigt (s. Wybauw). Leydig hat „das Mark der Nebennieren als ein ganglionöses“ bezeichnet. Arnold teilte die Rindensubstanz der Nebennieren in drei Zonen: „die Zona glomerularis, fascicularis und reticularis“ ein. v. Brunn fand, daß die Zona glomerularis nach der Tierspezies sehr wechselnd auftritt.“ Bereits 1789 beobachtete Cassan, daß die Nebennieren bei den Negern umfangreicher sind als bei den Europäern, was ihn auf den Gedanken brachte, daß diese Organe in irgend einer Beziehung zum Hautpigment stehen müssen. Dies wurde von Merkel bestätigt, der diese Erscheinung jedoch mit der Entwicklung der Genitalien bei den Negern in Zusammenhang brachte. Mit diesen Tatsachen stehen die im Jahre 1855 veröffentlichten von Addison in Zusammenhang, dessen klinische und pathologische Beobachtungen die Veranlassung zu der experimentellen Erforschung der Nebennieren waren. Der von Addison beschriebene und als Bronzekrankheit bezeichnete Symptomenkomplex gab die Grundlage zu Brown-Séquards Untersuchungen (1856), die die Nebennieren als für das Leben unentbehrliche Organe erkennen ließen. Alle Tiere, denen Brown-Séquard beide Nebennieren exstirpierte, gingen ausnahmslos unter allgemeiner Prostration der Kräfte, Konvulsion, Koma innerhalb 1 bis 2 Tagen zugrunde, was sich weder durch Läsion der Nachbarorgane, noch durch Peritonitis oder Blutung erklären ließ. Wenn auch Brown-Séquards Resultate zunächst lebhaften Widerspruch erregten, wie bei Gratiolet, Philipeaux, Harley, Berruti und Perusino, Chatelain und Schiff, Autoren, denen kein Geringerer als Nothnagel sich anschloß, so hat sich die öffentliche Meinung schließlich ganz entschieden auf Brown-Séquards Seite gestellt, wie die Arbeiten von Tizzoni, Abelous und Langlois, Tiroloix, Albanese, de Dominicis, Marino Zucco, Szymonowicz beweisen, denen gegenüber der eine am Leben gebliebene Versuchshund Pals nicht ins Gewicht fällt.

Wir wissen heute, daß sowohl das Vorhandensein akzessorischer Nebennieren, wie das Erhaltenbleiben eines noch so kleinen Teiles Nebennierengewebe genügen kann, um das Leben der Versuchstiere zu fristen, wenn nicht es zu erhalten. Wurde doppelseitig operierten Tieren das Blut gesunder Tiere injiziert, so wurde der tödliche Ausgang verzögert, während das Blut gleichfalls doppelseitig operierter Tiere den tödlichen Ausgang beschleunigte. Diese giftige Wirkung des Blutes doppelseitig operierter Tiere konnte jedoch an gesunden Tieren nicht nachgewiesen werden. Die Autoren kommen auf Grund solcher Versuche zu dem Schlusse, daß die Nebennieren offenbar die Funktion haben, im Körper entstehende Gifte zu zerstören, bzw. zu neutralisieren.



Sehr wichtig war es nun, daß einerseits nach Exstirpation beider Nebennieren ein ganz beträchtliches Sinken des Blutdruckes zustande kommt, während andererseits der Extrakt exstirpierter Nebennieren, anderen Tieren injiziert, Vergiftungserscheinungen mit kolossaler Blutdrucksteigerung hervorruft, wie die Untersuchungen von Foá und Pellacani, Guarnieri und Marino Zucco, Allezais und Arnauld, Oliver und Schäfer, Szymonowicz und Cybulski, Gluzinsky, Vêlich, Biedl, Gottlieb und so vieler anderer Autoren bewiesen haben.

Das Suchen nach eigentümlichen Stoffen hat zur Auffindung einer mit Eisenchlorid sich grünenden Substanz geführt, welche Krukenberg und Brunner für Brenzkatechin hielten, die aber nach v. Fürths Untersuchungen von diesem wesentlich verschieden ist. In der Rinde glaubt Lubarsch Glykogen und Lecithin annehmen zu sollen. Alle diese Tatsachen, sowie die Erfahrungen über Pigmentablagerungen infolge von Nebennierenerkrankungen begründen (wie Ebner ausführt) die Vorstellung, daß die Nebenniere für die normale Zusammensetzung des Blutes, wie die Schilddrüse, ein wesentliches Organ ist und toxische Stoffwechselprodukte unschädlich macht.

Ebner[1] schreibt:

„Die anatomisch-histologische Forschung war und ist bemüht, den Ort und die Wege zu suchen, auf welchen die Nebenniere Stoffe in den Kreislauf abgibt. Gottschau und M. Pfaundler haben im Venenblute der Nebenniere Körnchen, welche wohl aus der Nebenniere stammen, nachgewiesen; Carlier glaubt, beim Igel die Sekretion von Körnchen in die Venen aus den Markzellen gesehen zu haben, und Manasse findet in den Venen des Markes in Chromsalzen sich braun färbende, hyaline und zellige Massen, von welchen er vermutet, daß sie normalerweise während des Lebens in den Blutstrom gelangen, während Stilling nicht die Blutgefäße, sondern die Lymphgefäße und Lymphbahnen für die Abfuhr von Stoffen aus den Zellen der Nebenniere in Anspruch nimmt. Diese Vorstellungen und Befunde zeigen große Analogien mit den über die Sekretion der Schilddrüse jetzt herrschenden Lehren. Allein die sicheren histologischen Tatsachen sind noch spärlicher, als bei der Schilddrüse. Für letztere sind wenigstens sekretorische Vorgänge bei der Bildung des Colloides der Schilddrüsenblasen erwiesen, während sichere histologische Beweise für eine sekretorische Tätigkeit der, allerdings Epithelzellen ähnlichen Zellen der Nebenniere, nicht vorliegen. Dies gilt vor allem von der Rindensubstanz. Der histologische Bau der Nebennierenrinde scheint sich auch mit der Vorstellung ganz gut zu vertragen, daß die Zellen bestimmte Stoffe aus dem Blute aufnehmen und sie durch ihren Stoffwechsel verändern, ohne daß damit ein eigentlich sekretorischer Vorgang verknüpft ist, so wenig als die chemischen Umsetzungen im Fettgewebe, in der Milz, dem Thymus und den Lymphknoten oder auch

[1] Köllikers *Handbuch der Gewebelehre.* Leipzig 1902.



im Muskel- und Nervengewebe usw. mit Sekretionsprozessen direkt vergleichbar sind. Die in der Rindensubstanz so auffällige Anhäufung von Fett in den Zellen, die als etwas völlig Normales betrachtet werden muß, unterstützt eine solche Vorstellung und der Bau der Zellen des Rindengewebes zeigt nichts von den Eigentümlichkeiten typischer Drüsenzellen, so ähnlich sie im allgemeinen Epithelzellen sind. So wenig nun die Nebennierenrinde mit den eigentlichen Drüsen gemein hat, mit welchen die Schilddrüse immerhin gewisse Übereinstimmungen zeigt, so ist deshalb eine spezifische Tätigkeit ihrer Zellen, welche auf Grund der physiologisch festgestellten Tatsachen in der Entfernung und Unschädlichmachung gewisser toxischer Substanzen des Blutes vermutet werden muß, doch anzunehmen. Das Einzige, was für eine direkt sekretorische Tätigkeit der Nebennierenrinde zu sprechen scheint, ist das gelegentliche Auftreten von Lichtungen in den Zellensträngen, daß zwar nur ausnahmsweise bei Säugetieren, aber öfter bei Vögeln, insbesondere bei der Taube, wie H. Rabl bemerkte, vorkommt. Hier findet sich in den, den Rindensträngen der Säuger entsprechenden Zellenzügen mitunter eine deutliche, nicht von einem Blutgefäße eingenommene Lichtung, wie in einer echten Drüse. Die Zellen zeigen um die Lichtung einen hellen Protoplasmakörper, in dessen Mitte ein einzelnes großes Pigmentkorn zu sehen ist; die Kerne liegen an der, der Lichtung abgewandten Seite der Zelle. Da jedoch solche Befunde Ausnahmen sind, kann man ihnen entscheidende Bedeutung für die Struktur des Organes kaum zuerkennen. Nicht minder zweifelhaft scheint eine direkte sekretorische Tätigkeit der Zellen der Marksubstanz nach Art von echten Drüsenzellen. Doch haben hier Alexander und Carlier eine Ausscheidung von Körnchen in die Venen aus den epithelartig angeordneten Zellen zu sehen geglaubt und auch das Verhalten der Nerven läßt sich, wenigstens in gewissem Sinne, für die Drüsennatur der Markzellen geltend machen.“

Es ist nicht meine Aufgabe, hier auf die Wichtigkeit einzugehen, die das wirksame Prinzip der Nebennieren in der modernen Medizin erlangt hat; es genügt darauf hinzuweisen, daß das Produkt der inneren Sekretion der Nebennieren sehr wichtige, physiologisch aktive Eigenschaften besitzt, so daß die ganze oder teilweise Sistierung dieser Sekretion keinesfalls gleichgültig, vielmehr von der größten Bedeutung für den betreffenden Organismus sein muß.

Um so erstaunlicher ist es, daß die Klinik der Nebennierenerkrankungen sich fast völlig auf das Studium der Kenntnis des so lange bekannten Addisonschen Symptomenkomplexes beschränkt, während andere pathologische Veränderungen, die ihren anatomischen Sitz in diesem Organ haben, oft erst auf dem Sektionstische, nicht aber intra vitam ihre richtige Deutung erfahren. Wohl berichten die pathologischen Anatomen von Entwicklungsanomalien, Hyperplasien, Atrophien und Degenerationen (trüber Schwellung, fettiger Degeneration), Zirkulationsstörungen, Entzündungen und Neubildungen der Nebennieren, aber außer der Tuberkulose, deren Beziehungen zum Addisonschen Symptomenkomplex bis zu einem ge-



wissen Grade etabliert sind, fehlt es an einer einigermaßen zwingenden Symptomatologie, auf der man eine klinische Diagnostik der Nebennieren aufbauen könnte.

Nächst den Tumoren und der Tuberkulose spielen die Zirkulationsstörungen eine nicht unwichtige Rolle, und es ist von klinischer und pathologisch-anatomischer Seite der Versuch gemacht worden, die Semiotik derselben aufzuklären. So hat Leconte dieser Frage eine Studie gewidmet, in der er bis auf die Publikationen von Rayer[1] und Valleix (1838) zurückgeht, denen sich die Beobachtungen von Mattei (1863) anschließen. Während Mattei[2] bei 310 Sektionen von Erwachsenen vier Hämorrhagien der Nebennieren sah, fand derselbe Autor 1885 bei 1301 Leichen nur sieben solche Fälle; dagegen scheint nach ihm die Hämorrhagie der Nebennieren an Neugeborenen viel häufiger zu sein: 75 mal unter 90 Leichen. Demgegenüber fand Rolleston[3] nur 26 Fälle auf 130 Sektionen. Leconte sah an einem Material von 78 Leichen sieben Blutungen der Nebennieren und berechnet als Mittel der drei Statistiken, daß beim Erwachsenen 1 Prozent, bei Neugeborenen 45 Prozent der Leichen Blutungen in den Nebennieren aufwiesen. Leconte muß einräumen, daß es eine sichere klinische Symptomatologie dieser Erkrankungen nicht gibt, insofern nicht die Blutung solche Ausdehnung gewonnen hat, daß sie als Tumor durch die Bauchdecken gefühlt werden kann. Aber auch hier ist die Diagnose sehr schwierig und wird hauptsächlich per exclusionem gestellt. Die Prognose ist je nach der Größe und dem Sitz der Affektion sehr unsicher. Während manche Fälle unbemerkt verlaufen, tritt bei anderen plötzlich der Tod ein. Leconte plädiert für die Organtherapie, deren Erfolge er preist. In der Regel ist die Größe der Blutcyste in der hämorrhagischen Nebenniere nicht viel größer als die Größe eines Tauben- oder Hühnereies. Rayer beobachtete einen Fall, bei dem die rechte Nebenniere 2 ^{kg} wog und wo $1^1/_4$ Pfund Blut bei der Inzison ausfloß. Gewöhnlich wird behauptet, daß die Blutungen in der Marksubstanz auftreten, besonders bei Neugeborenen, während die hämorrhagischen Herde des Erwachsenen in beiden Schichten vorkommen sollen. Arnaud betont, daß die Blutungen stets im Zentrum der Nebennieren entstehen, nicht immer in der Marksubstanz, sondern in der inneren Rindensubstanz in der Zona vascularis bzw. reticularis. Bei den Neugeborenen nimmt Mattei eine intraabdominelle venöse Stase während des Geburtsaktes an. Auch muß man nach Arnaud die Hyperaktivität der Nebennieren in der

[1] *L'Experience.* 1837.
[2] *Lo Sperimentale.* 1863.
[3] *British Med. Journal.* 1895.



Fötalzeit berücksichtigen. Die Häufigkeit des Vorkommens von Blutungen ist bei Männern (78 Fälle Arnauds: Kinder und Neugeborene 26, Männer 31, Frauen 15) bedeutend größer als bei Frauen, was nach den Experimenten von Frisco, der eine größere Resistenz weiblicher Versuchstiere nach der Dekapsulation (les capsules surrénales = die Nebennieren) beobachtete, und den Erfolgen der Organotherapie mit Eierstockssubstanz für eine stärkere Aktivität der männlichen Nebenniere spricht. Traumen spielen nach Arnaud nur dann als Entstehungsursache von Nebennierenblutungen eine wichtigere Rolle, wenn die betreffenden Organe durch Tumoren vergrößert und verändert sind. Sturz von beträchtlicher Höhe, ein Schlag vor den Bauch, kann gelegentlich Zerreißung des Organes und tödlich verlaufende peritoneale Erscheinungen bedingen.

Die häufigsten, wohl erkannten Ursachen der Blutungen sind aber das Atherom und die Hyperämie des Organes. Schon Richard May[1] berichtet über Hyperämien in der Nebenniere bei allgemeiner Stauung bei Herzpatienten, doch spricht er in keinem Falle von Blutungen.

Arnaud zitiert als Ursachen der Nebennierenhyperämie bzw. Blutung: a) die Brightsche Krankheit, b) Thrombose der Vena renalis, c) Herzaffektionen, d) Lungentuberkulose, e) Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen, f) Krebs, Verbrennungen des Körpers, Aortitis, Traumen usw. Er zieht die aktive Kongestion dieser Drüse ebenfalls für die klinische und pathologisch-anatomische Betrachtung heran.

Neusser[2] erwähnt außer kapillaren Hämorrhagien größere als Folge von Traumen, besonders bei Neugeborenen, bei venöser Hyperämie, hämorrhagischer Diathese, z. B. Leukämie oder bei malignen Neoplasmen. Auch Neusser erwähnt ihre Lebensgefährlichkeit bei Durchbrüchen, während die Blutergüsse gewöhnlich abgesackt bleiben und Hämatome bis zu Mannskopfgröße bilden. Bakterielle Kapillarembolien kommen bei septischen Prozessen vor und führen zu mikroskopischen Nekrosen und punktförmigen Hämorrhagien.

Die ganze Frage der Nebennierenhämorrhagien bekam ein anderes Gesicht durch die experimentelle Forschung. Kurz nacheinander teilten Roux und Yersin einerseits, Behring andererseits mit, daß bei der experimentellen Diphtherievergiftung der Meerschweinchen (sowohl nach Vergiftung mit Kulturen als auch mit deren Filtrat, dem Toxin) sich Vergrößerung und intensive Rotfärbung der Nebennieren als typischer Sektionsbefund nachweisen läßt.

[1] Virchows *Archiv.* 1887. Bd. CVIII. S. 446ff.

[2] Neusser, Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels *Handbuch.* 1899. Bd. XVIII. S. 8.



Schon Virchow, Chvostek und Richard May sahen die Nebennieren öfters im Verlauf von Infektionskrankheiten verändert. Ähnliche Erscheinungen, wie sie Roux und Yersin bei der Diphtherie der Meerschweinchen gefunden haben, sahen Langlois und Charrin bei Infektionen mit Bacillus pyocyaneus.

Roger[1] ist der Meinung, daß diese Veränderungen im allgemeinen leichte sind und die Funktion dieser Organe nicht allzusehr stören, während die Veränderungen in den Nebennieren der Meerschweinchen bei Injektion von Friederländerbazillen schwerere sind. Wendet man eine hochvirulente Kultur an, wonach die Tiere rasch erkranken, so findet man die Nebennieren stark vergrößert, ihre gelbe Farbe ist durch eine schwärzlich-blutige ersetzt. Manchmal sind die ganzen Nebennieren von der Blutung bald erfüllt, manchmal bieten sie lediglich einen buntscheckigen (un aspect bigarré) Anblick. Auf dem Durchschnitt erscheint das Parenchym blutig verändert, nur die Peripherie des Organes zeigt einige intakte Stellen. Die einfache makroskopische Betrachtung gestattet soweit die Natur dieser Veränderungen zu erkennen, und zeigt, daß eine diffuse Hämorrhagie sich durch die ganzen Nebennieren hindurch erstreckt hat. Die histologische Untersuchung bestätigt und erweitert diese Resultate. In der Marksubstanz findet man, daß die Fasern des Bindegewebes mehr zusammengedrückt und deutlicher als in der Norm geworden sind. Seine Maschen sind teilweise oder vollständig mit Zelltrümmern angefüllt, d. h. mit runden oder unregelmäßig begrenzten Massen, die gleichmäßig braun gefärbt sind, ohne daß man einen Kern erkennen kann. Die blutige Infiltration, welche die Rindensubstanz durchzieht, bildet eine kontinuierliche Lage, man kann auch einige Bindegewebstränge unterscheiden. An einigen Punkten bemerkt man auch Anhäufungen von runden Elementen, welche Zellreste darstellen. Bald ist das ganze Gewebe zerstört, bald ist der Anblick der Zellreste erhalten, wenigstens in peripherischen Partien; aber die Zellen dieser Stränge haben sich losgelöst und präsentieren sich in Form von rundlichen, homogenen Massen von gleichmäßig bräunlicher Farbe. Im wesentlichen ist also die Läsion durch eine allgemeine Hämorrhagie charakterisiert, welche fast den größten Teil der Drüsen erfüllt und welche bisweilen die Zerstörung der Zellen herbeiführt. Diese Zellen sind nekrotisiert, die Kerne unsichtbar, die Veränderungen sind am meisten ausgesprochen in den zentralen Partien, was mit deren Reichtum an Venen in Zusammenhang steht. Es ist also wahrscheinlich, daß das Blut, welches in das Gewebe sich ergossen hat,

[1] Roger, Notes sur les lésions des capsules surrénales dans l'infection pneumobacillaire. *Compt. rend. de la Société de Biologie.* 27. Jan. 1894. p. 52.



aus der großen Vene und ihren zuführenden Zweigen stammt. Diese schweren Veränderungen hat Roger beobachtet in den Fällen von perakuter Infektion, bei denen die Tiere die Impfung nicht länger als 24 bis 36 Stunden überlebten. Impft man mit weniger virulenten Kulturen und widerstehen die Tiere 4 bis 8 Tage, dann sieht man nicht diese foudroyanten Veränderungen.

Man kann also voraussetzen, daß die Nebennieren diese Läsion erfahren, infolge einer direkten Wirkung der Bakterien, aber es ist wahrscheinlicher, daß dieselbe der Wirkung der Toxine zuzuschreiben ist. Wohl haben in der Mehrzahl der Fälle die Bazillen sich über den ganzen Organismus verbreitet. Die einfache mikroskopische Untersuchung beweist die Gegenwart derselben sowohl im Blute als in den Geweben. Aber nicht in allen Fällen findet man sie reichlich in den Nebennieren. Bei einer Reihe von Versuchstieren, welche plötzlich zugrunde gingen und deren Nebennieren schwere Veränderungen aufwiesen, enthielt das Blut dieser Drüsen keine Bazillen, d. h. die mikroskopische Untersuchung gestattete nicht den Nachweis derselben, und erst durch das kulturelle Verfahren gelang es, einige wenige Mikroorganismen festzustellen, während dieselben in reicher Anzahl in der Leber und in der Milz angehäuft waren. Es bestand also gar kein Verhältnis zwischen den pathologischen Veränderungen und der lokalen Entwicklung der Bazillen. Roger war daher veranlaßt, die Wirkung flüssiger Produkte derselben heranzuziehen, und diese Hypothese fand einen Stützpunkt in den Untersuchungen der Herren Roux und Yersin, welche die Kongestionierung der Nebennieren bei Meerschweinchen infolge Vergiftung mit Diphtherietoxin gesehen haben. Die Lokalisation dieser Veränderungen in der Nebenniere bei den Infektionen mit dem Bacillus Friedländer hängt aber ausschließlich von der Tierspezies ab, an welcher man experimentiert. In einer früheren Mitteilung hat Roux nachgewiesen, daß die Infektion mit dem Bacillus Friedländer beim Kaninchen eine hämorrhagische Entzündung des Verdauungstraktus hervorruft, während die Nebennieren fast vollständig unberührt bleiben. Beim Meerschweinchen ist das Resultat umgekehrt: der Darm bleibt intakt und die Nebennieren sind verändert. Und diese Lokalisation ist ganz offenbar der wichtigen Rolle zu verdanken, welche diese Drüsen bei den Meerschweinchen spielen, wovon schon ihre verhältnismäßig so beträchtliche Größenentwicklung ein Zeugnis abzugeben in der Lage ist.

M. A. H. Pilliet[1] hat sich mit der Einwirkung verschiedener Gifte auf die Nebennieren beschäftigt. Wenn man Hunde mit Toluylendiamin

[1] M. A. H. Pilliet, Pigmentations et hémorrhagies expérimentales des capsules surrénales. *Compt. rend. de la Société de Biologie.* 3 févr. 1894. p. 97.



oder Chlorhydrathydroxylamin vergiftet, findet man starke Pigmentation der Tubuli der Nebennieren, welche von einer Veränderung des Blutes, wahrscheinlich durch Methämoglobin herrührt. Pilliet hat seine Untersuchungen nur an 7 Hunden, 3 Kaninchen und 2 Meerschweinchen gemacht und mit verschiedenen Substanzen, Giroflé- und Geraniumessenz, den Tod in weniger als 24 Stunden herbeigeführt, wobei sich eine wirkliche Apoplexie der Nebennieren feststellen ließ. Die Marksubstanz war vollkommen und die Rindensubstanz zur Hälfte ihrer Breite zerstört.

Langlois und Charrin erinnern daran, daß sie bereits 1893 im Juli systematische Beobachtungen über die Veränderungen der Nebennieren durch Toxine publiziert haben.

Auguste Pettit[1], der eine große, vergleichende anatomische Studie über die Nebennieren angestellt hat, hat auch Versuche gemacht, um die physiologische und pathologische Funktion der Nebenniere festzustellen. Bei dieser Gelegenheit konstatierte er, daß Injektionen von Pilocarpin eine Vergrößerung der Nebenniere und Erweiterung ihrer Gefäße zur Folge hat; er bezeichnet den Gesamtkomplex von Erscheinungen nach Pilocarpin-Injektionen als einen der kompensatorischen Hypertrophie der einen Nebenniere nach Entfernung der anderen sehr ähnlichen. Nach Curareinjektionen treten analoge Erscheinungen auf. Er hat ferner Injektionen von Diphtherietoxin bei Meerschweinchen und Aalen gemacht und kolossale Blutungen mit Zerstörung der Rindensubstanz gefunden, während er die Marksubstanz als bedeutend weniger alteriert bezeichnet.

Wybauw[2] geht davon aus, daß im Verlaufe von Experimenten über Immunität man fast bei allen Tieren, die an experimenteller Diphtherie, Tetanus, Typhus usw. zugrunde gegangen sind, auch dann, wenn die übrigen Organe fast gar nicht betroffen wurden, offenkundige Veränderungen der Nebennieren beobachten konnte. Er geht zuerst auf die normale Histologie der Nebennieren des Meerschweinchens ein, weil dieses Tier für alle Versuche über Diphtherie das klassische Material gewesen ist. Wybauw stellt u. a. fest, daß beim Meerschweinchen die Z. glomerularis nicht besteht. Er spritzte seinen Meerschweinchen intraperitoneal ein Diphtherietoxin ein, das für Meerschweinchen von etwa 300 g in der Dosis von 0,03 g tödlich wirkt, und fand jedesmal die bereits bekannten Veränderungen, die sich besonders durch das Auftreten von Hämorrhagien

[1] Auguste Pettit, Recherches sur les capsules surrénales. *Thèse présentée à la Faculté des sciences de Paris.* 1896.

[2] Wybauw, Contribution à l'étude des capsules surrénales dans les maladies infectieuses expérimentales. *Annales de la Société Royale des Sciences méd. et nat. de Bruxelles.* 1897. Jahrg. LIX. T. VI. p. 115—167.



in den Nebennieren charakterisierten. Er bezeichnete das makroskopische Aussehen der Diphtherietoxinnebennieren als blutrot bis weinrot. Ist das Meerschweinchen aber nicht einer ganz akuten, sondern einer mehr protrahierten Erkrankung erlegen, so ist die Farbe der Nebennieren mehr orange, selten behält sie aber das goldgelbe Kolorit des gesunden Organs. Weiterhin tritt eine Vergrößerung des Volumens auf. Auf dem Durchschnitt sieht die Schnittfläche rot aus und ist viel weicher als in der Norm. Die Rindensubstanz ist viel dunkler gefärbt und zeigt rote zentripetale Streifung, die nach dem Zentrum gegen die Marksubstanz hin breiter wird als in der Peripherie. Mikroskopisch zeigt die Bindegewebskapsel keine Veränderungen; die Zona fascicularis hingegen hat die so charakteristische Anordnung ihrer Zellen verloren, die Zellen sind vielfach durcheinandergeworfen, das Protoplasma ist nicht mehr sichtbar. Auf Präparaten, die mit Osmium fixiert sind, zeigt sich, daß die mit Fettkörnchen beladenen Zellen stark abgenommen haben. Die Zellen sind auch ganz verändert; zwar sieht man die Kerne noch in großer Zahl, oft in Reihen angeordnet, aber sie haben fast das ganze umgebende Protoplasma verloren. Auf einem einzigen Schnitt sieht man oft alle Übergangsstadien bis zur vollkommenen Zellzerstörung, manchmal verschwindet auch der Kern.

Der Kern hat sein Äußeres verändert; an Stelle der schönen ovalen Formation ist er unregelmäßig geworden und trübe; seine Größenmaße sind vermindert, die Nucleoli sind weniger deutlich. Das Bindegewebe hat sich größtenteils in der Mitte der hämorrhagischen Massen deutlich erhalten. Die Fasern haben den Zellsträngen als Stütze gedient. In der eigentlichen Rindensubstanz sieht man zwischen den Zellsträngen gelbliche Partien, die sich nicht mehr mit Hämatoxylin färben und die durch Ansammlung von zahlreichen Blutergüssen entstanden sind. Diese hämorrhagischen Herde sind nicht deutlich begrenzt und man könnte mit Recht sagen, daß das Blut sich in die Rindensubstanz hineinergossen hat. Durch diese Herde ziehen sich noch Bindegewebsstränge und manchmal auch Zellkerne, die mehr oder minder atrophiert sind. So sehen die am meisten betroffenen Partien aus, aber man muß bemerken, daß in derselben Nebenniere sich Partien finden, wo die Struktur sich beinahe in normaler Form erhalten hat, und wo nur einige Kernveränderungen den Anfang der Degeneration bezeichnen. In der Zona reticularis sind die Veränderungen bedeutend ausgesprochener, die normalen Zellengruppen sind verschwunden und das mikroskopische Feld zeigt nur noch ein kompliziertes Gewirr von Fasern, Zellen, Kernen und Blutkörperchen. Das Bindegewebe ist noch am besten erhalten, es ist aber trotzdem unmöglich, die Nervenfasern von den Bindegewebsfasern zu unterscheiden. Sogar die Methoden von Golgi

und Ramon-y-Cajal geben keine Aufklärung. In den Höhlen, welche die Bindegewebsfasern umschließen, finden sich nur Trümmer aller Art: isolierte, deformierte und zersprungene Kerne, Protoplasmabrocken, die noch einer Faser anhängen, Chromatinkörnchen, Fetttröpfchen. In dieser Gegend also, die am meisten vom Toxin geschädigt ist, ist jede Struktur verschwunden. In der Marksubstanz sind die Veränderungen ähnlich. Die Vena centralis und ihre Zweige sind beträchtlich erweitert und komprimieren die mit Zellen erfüllten Räume. Gewöhnlich ähnelt der Anblick der Marksubstanz der der Rindensubstanz, nur die Protoplasmatrümmer, welche bei der letzteren braun sind, sind heller. Ein wichtiges Detail hat Wybauw bei dem vergleichenden Serumstudium von Meerschweinchen, die an sehr akuter Intoxikation gestorben sind, unterschieden bei den Tieren, welche eine langsamere Vergiftung durchgemacht haben. In den allerakutesten Fällen ist man sofort betroffen über die Ausgiebigkeit der Hämorrhagien. Die Gefäße, deren Endothelien, wie dies auch Gottschau gezeigt hat, außerordentlich zart sind, sind geborsten und in ihrer Struktur durch das Toxin verändert. Natürlich ist dies die Zone, wo die Kapillaren am zahlreichsten und am zartesten sind, und wo sich die ausgiebigsten Hämorrhagien finden, also in der Zona reticularis und Zona medularis. Diese pathologischen Veränderungen erstrecken sich dann auch vom Zentrum nach der Peripherie, ohne auch nur in einem Falle das ganze peripherische Gewebe zu zerstören. Also auch in den akutesten Fällen findet sich eine zentrale, degenerierte Zone, welche aber eingehüllt ist von einem Streifen gesunden Gewebes. Ganz anders ist der Anblick der an einer langsamen Vergiftung eingegangenen Tiere. Hier herrscht nicht mehr die hämorrhagische Veränderung vor, wie man schon bei makroskopischer Betrachtung erkennt. Die Nebenniere sieht gewöhnlich nicht rot aus, sondern mehr orange. Man könnte sagen, daß das Toxin, welches in schwächerer Konzentration in den Kreislauf gelangt ist, die Kapillaren nicht so schwer betroffen hat, und es hat jetzt Zeit, seinen schädlichen Effekt auf die Zellen auszuüben. So müssen wir jedenfalls die Veränderungen deuten und hinzufügen, daß die Zellen der Nebenniere offenbar ganz außerordentlich empfindlich sind gegen bakterielle Gifte und einen Prädilektionsort derselben vorstellen. Man vergleiche die von Wybauw bereits beschriebenen Zellveränderungen, ihre Ausdehnung, ihre Ausbreitung und Intensität mit den Veränderungen, welche das mit Diphtherietoxin geimpfte Meerschweinchen in anderen Organen aufweist. Weder in der Milz noch in der Leber, welche nach den Untersuchungen von Heger, Schiff, Jaques und Roger ein Organ ist, in dem die Gifte zurückgehalten werden, finden sich bei Meerschweinchen, die an experimenteller Diphtherievergiftung gestorben sind, Zellveränderungen, die mit



den soeben beschriebenen in den Nebennieren irgendwie zu vergleichen wären. Gewiß zeigen diese genannten Organe Veränderungen, aber niemals hatten dieselben einen Charakter von derselben Intensität und Allgemeinheit. Sogar in der Niere, dem Nachbarorgan, finden sich keine irgendwie vergleichbaren Störungen. Die Niere ist hyperämisch, eventuell sind auch kleine Blutungen vorhanden, aber kaum findet man eine beginnende Degeneration der Epithelien, während in der Nebenniere bereits alles zerstört ist. Sehr selten findet man in der Niere so vorgeschrittene Störungen, wie sie van der Velde beschrieben hat, und jedenfalls scheint es, daß bei der Diphtherieintoxikation die Nebennieren zunächst betroffen werden. Sie unterliegen der trüben Schwellung, die normal vorhandene amorphe Substanz ist gänzlich verschwunden. Die makroskopische Untersuchung der Nebenniere hat nach den Berichten von Wybauw ergeben, daß die Bakterientoxine die Struktur der Nebennieren zerstören. Die Frühzeitigkeit, mit der diese Veränderungen auftreten, deutet darauf hin, daß die Zellen geradezn elektiv von der Toxinwirkung betroffen werden. Dies legt die Vermutung nahe, daß dieses Organ eine schützende Funktion hat: ähnlich der der Leber, was sich sehr wohl verträgt mit dem Gedanken, daß sie physiologisch reinigend auf das Blut einwirke.

Wybauw hat ferner noch bei Meerschweinchen intraperitoneale Injektionen von Cholerabazillen gemacht, wo eine Öse Bazillen genügt, um den Tod des Versuchstieres herbeizuführen. Die Nebennieren sind bedeutend weniger hervortretend, immerhin sind sie stärker gerötet als normal. Die mikroskopische Untersuchung ergibt unregelmäßige Zellveränderungen degenerativer Art, wabige Hämorrhagien.

Ein Kind, welches Wybauw zufällig sezieren konnte, das trotz der Tracheotomie einer Diphtherieinfektion durch komplizierende Bronchopneumonie erlegen war, zeigte Veränderungen in den Nebennieren; die beim Menschen vorhandene Zona glomerularis ist normal, die Zona fascicularis zeigte Hämorrhagien und degenerative Veränderungen. Das Kind war ganz offenbar nicht der Vergiftung mit Diphtherietoxin erlegen, sondern der Bronchopneumonie.

Wybauw hat ferner festgestellt, daß die Nebennieren bei Meerschweinchen, welche an experimenteller Diphtherievergiftung gestorben sind, nicht mehr die physiologischen Einwirkungen auf das Herz des Frosches ausüben. Die Wirkung des Diphtherienebennierenextraktes ist gleich Null.

Wybauw zieht den Schluß, daß besonders an der Grenze der Zona medullaris und reticularis Veränderungen auftreten, nämlich an dem Orte, wo die meisten Kapillaren vorhanden sind, daß sie mit der trüben Schwellung und Zellzerstörung beginnen und eine Erscheinung darstellen, welche



sehr akut die physiologische Aktion der Nebennieren unterdrückt, und zwar ohne daß diese physiologische Aktion analog einer antitoxischen Wirkung wäre. Auf der anderen Seite zeigen die Erfahrungen von Zucco, Gourfain, Langlois und der Anderen, daß die Nebennieren die Aufgabe haben, Gifte zu zerstören, welche der Organismus selbst hervorbringt.

J. Klitin beobachtete, nachdem er Meerschweinchen Kulturen von verschieden stark virulenten Diphtheriebazillen ins Unterhautzellgewebe injiziert hatte, daß bei Infektion mit starkem Diphtheriegift und akutem Verlauf der Krankheit mit Exitus letalis, von allen parenchymatösen Organen die Nebennieren am meisten affiziert waren (lokale Nekrobiose, fettige Degeneration, hochgradige und sehr verbreitete parenchymatöse Entartung, Blutergüsse). Bei Vergiftung mit in verschiedenem Grade abgeschwächtem Diphtherietoxin, bei subakutem oder chronischem Verlauf der Krankheit waren die Veränderungen in den Nebennieren weniger ausgeprägt als bei Infektion mit starkem Gift. Je nach Steigerung oder Verringerung der Größe der in den Körper der Versuchstiere eingeführten Dosen des starken Diphtherietoxins war die Zeitdauer des Krankheitsprozesses länger oder kürzer. Die in den Organen stattfindenden Veränderungen waren nicht abhängig von der Größe der Giftdosen, sondern von der Lebensdauer des Versuchstieres.

Reichtmann fand eine auffallend große Sensibilität der Nebennieren gegen viele Infektionsstoffe (Scharlach, Masern, Abdominaltyphus); am stärksten aber reagierten die Nebennieren auf das Diphtheriegift. Bei allen genannten akuten Infektionskrankheiten sind die Nebennieren weich, beim Durchschneiden stark flüssigkeitshaltig, hyperämisch.

Nach der Ansicht von R. Oppenheim sind bei Infektionen mit Diphtherie, Anthrax, Tetanus und mit dem Pneumobacillus Veränderungen in den Nebennieren eine ständige Erscheinung: am schärfsten treten sie bei Diphtherie hervor und bestehen in Hyperämie des Organes, Blutergüssen, Infiltrationen mit polynukleären Leukozyten und in Degenerationserscheinungen der Zellelemente, die nicht selten zur Bildung von nekrotischen Herden führen.

M. Labsin hat die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nebennieren von Kaninchen und Hunden nach Streptokokkeninfektion studiert und gefunden, daß die Nebennieren auf jedes Eindringen der Streptokokken in den Organismus des Versuchstieres in sehr bedeutender Weise reagieren. Diese Reaktion besteht hauptsächlich in degenerativen Prozessen in den Parenchymzellen, nämlich in trüber Schwellung, fettiger Degeneration und Nekrose einzelner Zellen, außerdem in Erweiterung und Überfüllung der Gefäße mit Blut, die zu kleinen Blutergüssen führt, und



schließlich in der Auswanderung einer beträchtlichen Anzahl von Leukozyten in das Drüsengewebe.

In seiner Arbeit über die Veränderungen der Nebennieren bei der Bubonenpest kommt A. Tscherwenzow zu dem Schluß, daß in den Nebennieren von Ratten und Kaninchen, die mit dem Bacillus der Bubonenpest infiziert worden waren, dieselben Veränderungen stattfinden, wie bei allen anderen Infektionskrankheiten, und daß sie in Zerrüttung des Gefäßsystems und in degenerativen Prozessen in den Zellen des Parenchyms bestehen. Die Störungen im Gefäßsystem der Ratten-Nebennieren nehmen progressiv zu und führen zu sehr starken Blutergüssen.

Bogomolez hat eigene Untersuchungen angestellt, sowohl vergleichend-anatomische an einer bedeutenden Anzahl verschiedener Tiere (Frosch, Chamäleon, Kaninchen, Igel, Iltis, Zieselmaus, Hund, Katze, Schaf, Schwein, Stier, Pferd, Mensch), wie auch physiologische Untersuchungen, durch die er zu folgenden Resultaten kam:

„1. Auf Grund der Ergebnisse der Mikrophysiologie ist das Parenchym der Säugetierenebennieren in nur zwei Schichten zu teilen: die Corticalis und die Medullaris.

2. In der Rindensubstanz drei getrennte Schichten, eine Zona glomerulosa, eine Zona fasciculata und eine Zona reticularis, anzunehmen, ist absolut willkürlich; alle diese Schichten bestehen aus denselben Drüsenelementen, die sich nur in verschiedenen Stadien ihrer Tätigkeit befinden.

3. Bei schwangeren Weibchen ist die Rindensubstanz der Nebennieren im Zustande gesteigerter sekretorischer Tätigkeit.

4. Sowohl Corticalis als Medullaris produzieren spezifische Stoffe, die sie in das Lymphgefäß- und Blutgefäßsystem absondern.

5. Als Produkt der sekretorischen Tätigkeit der Rindensubstanz muß man einen Stoff ansehen, der in diesem Teil der Drüse zur Beobachtung gelangt, sich mit Cyanin, Sudan III, Scharlach und Alkanin in alkoholischen Lösungen färben läßt und durch Osmiumsäurewirkung schwarz wird, welche Tatsachen die Vermutung nahelegen, daß es sich um einen dem Fett ähnlichen Stoff handelt (Lecithin?).

6. Als morphologisches Substrat des Sekretes der Marksubstanz sind die unregelmäßig geformten Schollen und Klümpchen einer basophilen Substanz anzusehen, die vom Markparenchym produziert werden.

7. Die Hypothese, die Nebennieren spielten im embryonalen Leben eine wichtige Rolle, wird durch den mikroskopischen Bau des Organs in dieser Periode nicht bestätigt. Im Widerspruch zu dieser Ansicht steht auch ferner die Steigerung der sekretorischen Tätigkeit der Nebennieren



bei schwangeren Weibchen, die sich vielleicht durch die notgedrungene Befriedigung der gleichzeitigen Ansprüche zweier Organismen — der Mutter und der Frucht — erklären läßt.

8. Muskelarbeit muß den Faktoren eingereiht werden, die die Tätigkeit der Nebennieren anspornen und zwar hauptsächlich die des Rindenparenchyms.

Bogomolez hat seine pathologischen Versuche in drei Gruppen geteilt:

„Zur ersten Gruppe gehören die Fälle, bei denen das Versuchstier binnen 3 bis 4 Stunden nach Injektion einer großen Dosis alter (10- bis 15 tägiger) toxinreicher Bouillonkultur der Diphtheriebazillen in das subkutane Gewebe und in das Peritoneum zugrunde gingen. In diesen Fällen war der ganze Verlauf des pathologischen Prozesses so schnell, daß, abgesehen von einiger Hyperämie der tiefen Teile der Rindensubstanz, keinerlei Veränderungen der Nebennieren beobachtet werden konnten. Ein genaueres Dosieren und Bestimmen der Virulenz der Kulturen schien B. bei seinen Versuchen unnötig, es kam ihm nur darauf an, bald einen akuteren, bald einen mehr chronischen Verlauf der Erkrankungen an Diphtherie hervorzurufen."

Bogomolez fährt fort:

„In der zweiten Gruppe fasse ich die Experimente zusammen, bei denen das Versuchstier längere Zeit — 1 bis 4 Tage — krank war. Die Veränderungen, die ich in den Nebennieren solcher Tiere gefunden habe, stimmten mit den von anderen Autoren, die über diese Frage geschrieben haben, bereits beschriebenen Veränderungen in vielem überein. Eine starke Hyperämie, besonders der inneren Teile der Rindensubstanz, und Blutergüsse, in zuweilen ziemlich großer Zahl, lenken die Aufmerksamkeit in erster Linie auf sich.

An einigen Stellen waren die Drüsenelemente zwischen den erweiterten und blutgefüllten Kapillaren und Gefäßen so zusammengedrängt und komprimiert, daß sie kaum zu erkennen waren. Man trifft sogar solche Stellen, wo überhaupt keine Struktur mehr vorhanden ist, und wo der Prozeß der Zerstörung bis zum völligen Zerfall der Kerne und fettiger Degeneration des Protoplasmas fortgeschritten ist, so daß sich an Stelle des Protoplasmas nur fettiger Detritus findet. Die Nekrobiose, die besonders stark in den inneren Teilen der Rindensubstanz ausgeprägt war, hat sich auch auf die peripheren Teile ausgebreitet. Die Anzahl der delomorphen Zellen in der Marksubstanz ist stark gewachsen und bezeugt hiermit, daß das Parenchym eine gesteigerte sekretorische Tätigkeit ent-



faltet hat. Solche Veränderungen in den Nebennieren sind besonders deutlich bei den Versuchstieren ausgeprägt, die nicht weniger als 2 Tage krank gewesen sind, doch sind sie auch augenscheinlich von den individuellen Eigentümlichkeiten der Versuchstiere abhängig. In viel geringerer Menge kommen nekrotische Herde auch in der Marksubstanz vor, deren Drüsenzellen, soweit sie intakt geblieben sind, kleine Schollen von regelmäßiger Gestalt enthalten, die in der Farbe dem Kern entsprechen, in einer übrigens nicht die Norm übersteigenden Zahl.

Die dritte Gruppe wird von den Versuchen gebildet, die nicht mit dem Tode des Tieres abschlossen. Es gelang mir, Versuchstiere, denen ich eine Kultur des Löfflerschen Bacillus ins subkutane Gewebe injiziert hatte und die bereits das Bild einer schweren Erkrankung boten, durch energische Behandlung mit Serum vor dem Tode zu retten. Diese Tiere wurden erst getötet, wenn die Symptome der Krankheit geschwunden waren, am 5. oder 6. Tage nach der Infektion und am 4. oder 5. Tage nach Beginn der Serumbehandlung. Das Serum wurde in großen Dosen — 1000 bis 2000 antitoxische Einheiten — im Verlauf eines Tages ins Unterhautzellgewebe und in die Bauchhöhle injiziert. Die Nebennieren dieser von der Diphtherie genesenen Tiere boten der Beobachtung nur noch unbedeutende Spuren der in ihnen vor sich gegangenen Zerstörungsprozesse (fettiger Zerfall einzelner, weniger Zellen der Rindensubstanz). Daneben gelangten in der Rindensubstanz außerordentlich zahlreiche delemorphe Zellen zur Beobachtung. Hauptzellen waren kaum noch zu sehen.

Aus den dargelegten Tatsachen geht hervor, daß die Veränderungen der Nebennieren bei Diphtherie sich keineswegs auf destruktive Prozesse allein beschränken, die im wesentlichen in Blutergüssen und fettiger Degeneration hauptsächlich in der Rindensubstanz bestehen, sondern, daß nebenher auch eine gesteigerte sekretorische Tätigkeit der parenchymatösen Elemente der Rindensubstanz stattfindet, die durch Serumbehandlung gefördert wird.

Eine wahrscheinliche Erklärung für diese Tatsache besteht, wie mir scheint, darin, daß das Diphtherieantitoxin mit dem in den Körper eingedrungenen Toxin der Bazillen eine unbeständige Verbindung eingeht und auf diese Weise einerseits die Aufspeicherung größerer Mengen des Bakterientoxins verhindert, andererseits aber in chemischer Beziehung günstige Bedingungen für seine endgültige Zerstörung schafft.

Bevor wir daran gehen, meine eigenen Versuche zu besprechen, dürfte es sich empfehlen, uns die wichtigsten Details über den feinen Bau der Nebennieren ins Gedächtnis zurückzurufen.



Ebner[1] gibt folgende Beschreibung:

„Die Rindensubstanz besitzt als Gerüste ein zartes Maschenwerk von Bindegewebe, das im Zusammenhange mit der Hülle und von ihr ausgehend, mit dünnen, untereinander vereinten Blättern diese ganze Lage durchzieht und eine sehr große Menge dicht beisammenstehender, senkrecht von außen nach innen durch die ganze Dicke der Rinde verlaufender Fächer von 20 bis 45 μ, selbst 68 μ Breite begrenzt. In diesen Fächern liegt eine körnige Masse, die durch zartere, schief oder quer verlaufende bindegewebige Scheidewände in größere und kleinere Gruppen verteilt wird, welche Ecker als Drüsenschläuche beschrieb und innerhalb einer zarten Haut eine körnige, mit Kernen oder auch Zellen gemengte Masse enthalten ließ. Diese Bildungen, die Rindenzylinder Koellikers, bestehen jedoch aus rundlich eckigen Zellen von 13 bis 22 μ Durchmesser, welche strangartig angeordnet knapp unter der Kapsel mehr gewunden verlaufen und auch bogenförmig ineinander übergehen, im mittleren Teil der Rinde einen gestreckten radiären Verlauf einschlagen (Zona fascicularis, Arnold) und endlich an der Grenze von Rinde und Mark durch besonders zahlreiche Verbindungen netzartig sich anordnen.

In der äußeren Rindenschicht zeigen die Zellen im allgemeinen beim Menschen geringere Größe und stehen häufig in einfachen Reihen, wobei sie in der Richtung des Stranges bisweilen etwas komprimiert sind, oder sie bilden hier auch rundliche, rings von Bindegewebe umgebene Zellennester, welche von den benachbarten Zellensträngen völlig isoliert sind. Bei manchen Tieren — namentlich bei Pferd und Hund — bestehen die äußeren Rindenstränge aus auffallend langen, schmalen zylindrischen Zellen.

Mit Bezug auf die Form der Rindenzellen unterscheidet Koelliker zwei Varietäten. Bei den meisten Geschöpfen sind dieselben alle rundlich oder rundlicheckig, wie beim Menschen; beim Pferde dagegen und nach späteren Untersuchungen v. Brunns, Stillings, Pfaundlers u. A. auch beim Hunde, Rinde und bei der Ziege erscheinen sie nur in den inneren Lagen der Rinde so, wogegen sie im äußersten Drittel alle lang und schmal sind.

Die Blutgefäße der Nebennieren sind, wie Ebner ausführt, zahlreich, liegen in dem bindegewebigen Stroma und bilden zweierlei Kapillarnetze, eines in der Rinde mit länglichen Maschen, eines im Marke mit mehr rundlichen Zwischenräumen. „Die Arterien entspringen als viele (bis zu 20) kleine Stämmchen aus den benachbarten größeren Arterien (Phrenica, Aorta, Renalis) und dringen teils unmittelbar ins Mark, teils verästeln sie

[1] Koellikers *Handbuch der Gewebelehre.* Leipzig 1902.



sich in der Rinde. Die letzteren, zahlreicheren, überziehen mehrfach verästelt die äußere Oberfläche des Organes und bilden schon in der Hülle desselben ein weiteres Kapillarnetz. Aus diesem Kapillarnetze senken sich überall reichliche Fortsetzungen in die Rindensubstanz ein, welche die Rindenstränge umspinnen und in der Zona fascicularis, in radiärem Verlaufe durch die spärliche Bindesubstanz, den Zellensträngen dicht auf allen Seiten anliegend, nach einwärts ziehen, um in der Zona reticularis in etwas weitere Kapillaren überzugehen, die überall die Lücken zwischen den, hier netzartig angeordneten, Zellensträngen ausfüllen. Nirgends sieht man in der Rindensubstanz eigentliche Arterien mit charakteristischer Intima und Muskeln führenden Media. Alle Gefäßwände haben den Bau von Kapillaren. Wahre Arterien und Venen sieht man in Begleitung von stärkeren Nervenbündeln nur in den stärkeren, gleichsam Fortsätze der Kapsel darstellenden Bindegewebssepten und Strängen, welche die Rinde durchsetzen und direkt in die Marksubstanz ziehen. Die Kapillaren der Zona reticularis setzen sich direkt in die Venen der Marksubstanz fort. Unmittelbar unter der Hülle finden sich in den oberflächlichsten Schichten der Rinde da und dort weitere Venen, die mit den Venen der Hülle zusammenhängen."

„Im Gegensatze zur Rinde enthält das Mark wahre Arterien, welche teils durch die bereits erwähnten Scheidewände der Rinde, teils — wo das Mark die Oberfläche erreicht — direkt in dasselbe gelangen. Die Arterien verästeln sich daselbst in Kapillaren und gehen in einen ungemein reichen Venenplexus über, der auch die Kapillaren und Venen der Zona reticularis der Rinde aufnimmt und dem Marke ein schwammartiges Gefüge verleiht. Diese Venengeflechte finden ihren Hautabfluß durch die Venasuprarenalis, die an der vorderen Fläche aus dem sogenannten Hilus hervortritt und rechts in die Hohlvene, links in die Nierenvene sich einsenkt. Außerdem kommen aus der Rinde noch eine ziemliche Zahl kleinerer Venen hervor, die zum Teil paarig die Arterien begleiten und in die Nieren- und Zwerchfellvenen und in die untere Hohlvene einmünden. Die Venengeflechte des Markes besitzen, abgesehen von ihrer Endothelauskleidung, eine Wandung mit reichlichen elastischen Fäserchen, welchen sich an den stärkeren Ästen da und dort auch, meist längsziehende, glatte Muskelbündel beimischen. Das für die Marksubstanz charakteristische, an elastischen Fasern reiche Bindegewebe gehört hauptsächlich den Venenwandungen an."

Die Gefäße der Nebennieren verhalten sich durchaus nicht bei allen Geschöpfen gleich und Koelliker bzw. Ebner bemerkt daher, daß die Beschreibung sich vor allem auf den Menschen bezieht, bei dem im kindlichen Alter das Organ von der Aorta und der Cava inferior oder Nieren-



vene aus sich leicht injizieren läßt. Koelliker fand hier, daß die Gefäße der Rinde zwei Zonen bilden, von denen die innere schmalere ein reicheres Netz und etwas weitere Gefäße darbietet, als die äußere (hier von 4 bis 10 μ, dort von 6 bis 15 μ). Im Mark finden sich teils engere Netze derselben Kapillaren, wie sie auch die Rinde zeigt, teils ein reicher Plexus kleiner Venen von 15—24—36 μ, aus dem dann die Wurzeln hervorgehen, die in die Zentralvene münden. Von Tieren hat Koelliker den Igel, die Ratte, das Meerschweinchen und die Katze untersucht und nur beim Meerschweinchen zwei Zonen der Rindengefäße gefunden, wie beim Menschen, wogegen bei den anderen Tieren die Blutgefäße durch die ganze Rinde sich gleich verhalten. Die Gefäße des Markes verhielten sich bei allen diesen Tieren wesentlich wie beim Menschen, nur war bei keinem der feinere nervöse Plexus so schön. Von den Gefäßen der Nebenniere des Rindes handelt ausführlich J. Arnold, doch bemerkt Koelliker mit Recht, daß weder der Mensch noch eines der genannten Tiere etwas den von Arnold beschriebenen Gefäßknäueln der Rinde Entsprechendes zeigt, welches denselben zur Aufstellung einer Zona glomerulosa veranlaßte. Außerdem zitiert Ebner die Arbeiten von Moers und Joesten, v. Brunn und Gottschau, die ebenfalls Schilderungen der Gefäße geben. (siehe auch Wybauws Beschreibung der normalen Histologie der Nebennieren des Meerschweinchens.)

Es ist nach so ausführlicher Exposition ein Leichtes, nunmehr in medias res meiner eigenen Untersuchungen einzugehen. Ich tue dies, indem ich zunächst die Protokolle meiner Versuche bringe, denen ich zur besseren Übersicht eine tabellarische Zusammenstellung beifüge.

Versuchsprotokolle.

A. Kaninchen.

Nr. 1. Gewicht 1900 ^{grm}. Injektion von 0·2 ^{ccm} Diph.-Toxin am 30. V. 08, 6^h p. m. † 31. V. 4$^3/_4$^{h} p. m.

Sektion: Nebennieren gerötet.

Mikroskopischer Befund: Keine Blutungen, Ödem der Rinde. Struktur stellenweise recht verwaschen. Die Zellstränge sind auseinandergedrängt durch eine homogene Masse; Kombination mit Nekrosen.

Nr. 3. Gewicht 1800 ^{grm}. Injektion von 0·17 ^{ccm} Diph.-Toxin und 0·83 ^{ccm} Pyocyanase, die 5 Tage gemischt im Brutschrank gestanden haben. 3. VI. mittags $^3/_4$12^h. † 13. VI. 5^h p. m.

Sektion: Nebennieren etwas gerötet.

Mikroskopischer Befund: Struktur tadellos.



Nr. 4. Gewicht 1170 grm. Injektion von 0·1 ccm Diph.-Toxin in die linke hintere Extremität und 0·8 ccm Pyocyanase in die rechte hintere Extremität am 11. VI. 08, 7 h p. m. † 12. VI. 8 h a. m.

Sektion: Nebennieren blaß.

Mikroskopischer Befund: Keine Blutungen und keine Nekrosen.

Nr. 10. Gewicht 1500 grm. Injektion von 2 ccm Pyocyanase in die Ohrvene am 13. VI. 08, 11½ h a. m. † 13. VI. 5 h p. m.

Sektion: Nebennieren blaß.

Mikroskopischer Befund: Keine Blutungen, keine Nekrosen.

Nr. 13. Gewicht 900 grm. Injektion von 0·2 ccm Diph.-Toxin am 19. VI. mittags 12 h. † 20. VI. 2 h p. m.

Sektion: Nebennieren wenig gerötet.

Mikroskopischer Befund: Keine Blutungeu, keine Nekrosen.

Nr. 15. Gewicht 1600 grm. Injektion von 0·17 ccm Diph.-Toxin und 0·83 ccm Pyocyanase, die 3 Tage steril gemischt im Brutschrank gestanden haben, am 1. VI. 08, 12 h m. † 7. VI. 8½ h p. m.

Sektion: Nebennieren weiß.

Mikroskopischer Befund: Keine Blutungen, keine Nekrosen. Alles tadellos. Reichliche normale fetthaltige Zellen.

Nr. 23. Gewicht 1600 grm. Injektion von 0·17 ccm Diph.-Toxin am 1. VI. 08, 6 h p. m. † 2. VI. 12—1 h m.

Sektion: Nebennieren stark gerötet.

Mikroskopischer Befund: Keine Nekrosen. Reichliche Hyperämie. Blutungen nicht sicher festzustellen.

Nr. 25. Gewicht 1500 grm. Injektion von 0·17 ccm Dipht.-Toxin und 0·83 ccm Pyocyanase, die 1 Tag gemischt im Brütschrank steril gestanden haben, am 30. V. 08, 6 h p. m. † 1./2. VI. nachts.

Sektion: Nebennieren sehr gerötet.

Mikroskopischer Befund: Sehr starke Hyperämie. Keine Nekrosen.

Nr. 26. Gewicht 1600 grm. Injektion von 0·17 ccm Diph.-Toxin am 3. VI. 3/4 12 h m. † 4. VI. 11½ h a. m.

Sektion: Nebennieren blaß. Ascites. Nieren stark kongestioniert. Milz stark vergrößert.

Mikroskopischer Befund: Normal. Struktur tadellos.

B. Meerschweinchen.

Nr. 2. Gewicht 430 grm. Injektion von 0·1 ccm Diph.-Toxin in die linke, von 0·8 ccm Pyocyanase in die rechte hintere Extremität am 11. VI. 08, 7 h p. m. † 12. VI. 8 h a. m.

Sektion: Nebennieren blaß.

Mikroskopischer Befund: Keine Blutungen, im wesentlichen normal.

Nr. 5. Gewicht 540 grm. Injektion von 0·1 ccm Diph.-Toxin in die linke, von 0·8 ccm Pyocyanase in die rechte hintere Extremität am 11. VI. 08, 7h p. m. † 12. VI. vor 8h a. m.

Sektion: Nebennieren kolossal geschwollen, gerötet.

Mikroskopischer Befund: Starke Blutungen und Hyperämie in der Rindensubstanz. Bindegewebskapsel intakt, die übrige Rindensubstanz fast völlig zersprengt von ausgedehnten, in die Substanz selbst zwischen die Zellstränge hinein ergossenen Blutungen. Die Blutung scheint so plötzlich erfolgt zu sein, daß die Zellen meist nicht Zeit hatten, zu nekrotisieren. Fast überall sieht man die Zelltrümmer in dem Bluterguß mit noch gut erhaltenen Kernen, nur an einer größeren Stelle, nahe der Marksubstanz ist die Struktur der Zellen und der Kerne überhaupt nicht mehr zu erkennen. Dabei reicht die Blutung an manchen Stellen bis an die äußerste Peripherie der Bindegewebskapsel heran.

Die Marksubstanz hängt, im übrigen rings von Blutungen umgeben, an einer Stelle (etwa $^1/_3$ ihrer Peripherie) mit der von Blutungen völlig durchsetzten Substantia reticularis zusammen. An dem übrigen Umfang ist sie völlig losgerissen, die Blutungen haben jeden Zusammenhang mit der Rindensubstanz gelockert. Anscheinend hat auch die Präparation hier durch Kunstprodukt die Zerstörungen der Natur vermehrt. Die von ihrem Zusammenhang losgerissene Marksubstanz ist im übrigen intakt, ihre Zellen sind gut gefärbt, die Kerne deutlich erkennbar; im Lumen der großen Venen wenig Blut.

Nr. 6. Gewicht 600 grm. Injektion von 0·2 ccm Diph.-Toxin und 0·8 ccm Pyocyanase, die 4 Tage gemischt im Brütschrank steril gestanden haben, am 19. VI. 08, 12h m. † 24. VI. 9h a. m.

Sektion: Nebennieren kolossal vergrößert und gerötet.

Mikroskopischer Befund: Kolossale Nekrosen in der Substantia fasciculata, aussehend wie Infarkte; in der Umgebung Anhäufungen von Kern- und Leukozytentrümmern. Die Nekrosen, scharf abgesetzt gegen die Umgebung, lassen die Peripherie ganz frei.

Die Nekrosen sehen einer Infarzierung sehr ähnlich, in ihrer Umgebung ist normales Gewebe, auch reaktive Blutungen in der Umgebung des nekrotisierten Gewebes.

Nr. 7. Gewicht 380 grm. Injektion von 0·2 ccm Diph.-Toxin am 30. V. 08, 6h p. m. † 31. V. 7h p. m.

Sektion: Nebennieren mäßig gerötet.

Mikroskopischer Befund: Keine Blutungen, mäßige Hyperämie.

Nr. 8. Gewicht 480 grm. Injektion von 0·17 ccm Diph.-Toxin und 0·83 ccm Pyocyanase, die 24 Stunden gemischt im Brütschrank steril gestanden haben, am 30. V. 08, 6h p. m. † am 31. V. $9^1/_2$h p. m.

Sektion: Nebennieren gerötet.

Mikroskopischer Befund: Enorme Hyperämie mit Blutungen. — Die zentralen Partien der Rindensubstanz sind erfüllt von massigen Blutergüssen, die das Gewebe zum Teil völlig auseinandergesprengt haben. Diese Blutergüsse erstrecken sich mit dünnen Armen weit hinaus nach der Peripherie des Organes, wo sie sogar bis unmittelbar unter die



Bindegewebskapsel gelangen. Die von den Blutungen nicht heimgesuchten Stellen der Zona fasciculata sind gut erhalten und zeichnen sich außer durch ihre sehr beträchtliche Hyperämie durch einen ziemlichen Reichtum an normal fetthaltigen Zellen aus, die sich bei der ausschließlichen Hämatoxylin-Eosinfärbung lediglich durch den kreisförmigen Ausfall der Fetttröpfchen manifestieren. Das Gewebe der durch die Blutungen der Substantia reticularis eingekeilten Marksubstanz selbst ist wohl erhalten, nur finden sich an manchen Stellen blutkörperchenstrotzende Gefäße.

Nr. 9. Gewicht 320 grm. Injektion von 0·17 ccm Diph.-Toxin, am 3. VI. 08, $^3/_4 12^h$ m. † 4. VI. $11^1/_4{}^h$ a. m.

Sektion: Nebennieren gerötet.

Mikroskopischer Befund: Starke Hyperämie. Blutungen nicht sicher. Die Zona fascicularis ist in ihrer ganzen Breite von der fächerförmig und retikulär ausstrahlenden, in den Blutgefäßräumen zwischen den Zellsträngen angeordneten enormen Hyperämie eingenommen. Diese Blutgefäße drängen zwar die Zellstränge auseinander, ohne jedoch im wesentlichen deren Kontinuität auseinanderzusprengen, vielmehr läßt sich meistens das Endothel der Gefäßwand noch deutlich nachweisen, obwohl an einigen Stellen infolge der Schwäche der Gefäßwand auch Zerreißungen vorgekommen sind.

Nr. 11. Gewicht 510 grm. Injektion von 1·5 ccm Igelserum. (Der Igel von einem Gewicht von 650 grm hatte 7 Stunden vorher 4 ccm frisches Diph.-Toxin subkutan erhalten, war dann getötet worden und das Blut zentrifugiert.) Am 5. VI. 08 $7^1/_2{}^h$ p. m. † 18. VI. $11^1/_2{}^h$ a. m.

Sektion: Nebennieren stark gerötet.

Mikroskopischer Befund: Starke Hyperämie mit Blutungen. — Das etwas zerrissene Präparat zeigt ausgedehnte parenchymatöse Blutungen durch die ganze Rinde bis nahe an die Gefäßkapsel heran, dabei überreichliche Hyperämie.

Nr. 12. Gewicht 450 grm. Injektion von 0·2 ccm Diph.-Toxin am 19. VI. 08, 12^h m. † 20. VI. 2^h p. m.

Sektion: Nebennieren stark geschwollen und gerötet.

Mikroskopischer Befund: Starke Hyperämie mit Blutungen. — Durch fast die ganze Breite des Organes sind in der Rindensubstanz ausgedehnte Blutungen vergesellschaftet mit einer bedeutenden Hyperämie zu konstatieren. Die Blutungen haben zum Teil die Zellstränge der Rinde auseinandergerissen, um einen Mischmasch von Zellen und roten Blutkörperchen herzustellen; aber es sind trotzdem ganze Sektoren der Rindensubstanz völlig von der Zerstörung ausgenommen und imponieren, außer durch ihre starke Hyperämie, durch ein gutes Erhaltensein der Struktur im allgemeinen, der Zellen und Kerne im speziellen. Das Mark enthält keine Blutungen und auch keine Nekrosen.

Nr. 14. Gewicht 440 grm. Injektion von 1·7 ccm Igelserum (dem Igel waren 7 Stunden vorher 4 ccm Diph.-Toxin subkutan eingespritzt worden) am 15. VI. 08, $7^1/_2{}^h$ p. m. 16./17. VI. nachts.

Sektion: Nebennieren stark gerötet.



Mikroskopischer Befund: Massige Blutungen, ausgedehnte Nekrosen.— Im ganzen Organ überall sehr starke Blutungen; die Struktur ist stellenweise verwaschen, aber so scharf abgegrenzte Nekrosen wie bei Nr. 6 sind nicht vorhanden. In den inneren Schichten der Rinde ist die Struktur vollkommen verwaschen und nur die Stützsubstanz übrig geblieben. In der Umgebung sind bereits reaktive Vorgänge eingetreten; außerdem sind Kerntrümmer in geringer Menge angehäuft in den äußeren Schichten (offenbar Vorstadium zu einem Befund wie bei Nr. 6).

Nr. 16. Gewicht 280 ^{grm}. Injektion von 0·17 ^{ccm} Diph.-Toxin und 0·83 ^{ccm} Pyocyanase, die gemischt steril 5 Tage im Brütschrank gestanden haben, am 3. VI. 08, $11^{3}/_{4}{}^{h}$ a. m. † 7. VI. mittags.

Sektion: Nebennieren stark gerötet.

Mikroskopischer Befund: Sehr starke Hyperämie mit Blutungen. — Es besteht eine kolossale Hyperämie mit Blutungen, Zerreißung der Zellverbände in den inneren Schichten der Rinde. Die Hyperämie geht bis unter die Kapsel und ist vergesellschaftet mit Blutungen.

Nr. 17. Gewicht 610 ^{grm}. Injektion von 1·3 ^{ccm} Igelserum (der Igel von 970 ^{grm} Gewicht hatte $7^{1}/_{2}$ Stunden vorher 4 ^{ccm} frisches Diph.-Toxin subkutan erhalten) am 11. VI. 08, $7^{1}/_{2}{}^{h}$ p. m. † 16. VI. $6^{1}/_{2}{}^{h}$ a. m.

Sektion: Nebennieren gerötet.

Mikroskopischer Befund: Wenig Blutungen, ausgedehnte frische Nekrosen. — Es bestehen reichlich frische Nekrosen in der Rinde, die Kerne sind noch erkennbar, aber schlecht gefärbt, dagegen ist das Protoplasma stellenweise zugrunde gegangen; die Nekrosen sind ziemlich ausgedehnt; die Zellen des Markes sind noch gut tingiert und enthalten reichlich Fetttröpfchen.

Nr. 18. Gewicht 380 ^{grm}. Injektion von 0·1 ^{ccm} Diph.-Toxin in die rechte und 0·8 ^{ccm} Pyocyanase in die linke hintere Extremität am 7. VI. 08, 6^{h} p. m. † 8. VI. 8^{h} p. m.

Sektion: Nebennieren stark gerötet.

Mikroskopischer Befund: Kolossale Hyperämie mit starken Blutungen mit fast völliger Zerstörung. — Es besteht eine kolossale Hyperämie mit massenhaften Blutungen, die eine gewaltige Zerstörung des ganzen Organes hervorgerufen haben und ein wenig gut erhaltenes Gewebe zwischen sich erkennen lassen.

Nr. 19. Gewicht 230 ^{grm}. Injektion von 0·1 ^{ccm} Diph.-Toxin am 7. VI. 08, 6^{h} p. m. † 8. VI. 5^{h} p. m.

Sektion: Nebennieren stark gerötet.

Mikroskopischer Befund: Enorme Hyperämie und Blutungen. — Das leider etwas lädierte Präparat läßt zur Genüge erkennen, daß ein großer Teil der Rinde bis auf wenige Herde untergegangen ist in eine enorme Hyperämie und Massenblutung, die das Gewebe zum großen Teil verdecken. Man sieht an manchen Stellen fast nur rote Blutkörperchen. Auffällig ist, daß angesichts dieser hochgradigen Hyperämie die Marksubstanz, trotz reichlich in sie hineingedrungener Blutungen, im wesentlichen in ihrer Struktur doch erhalten ist und Zellkonturen und Kerne wohl erkennen läßt.



Nr. 20. Gewicht 535 grm. Injektion von 0·17 ccm Diph.-Toxin und 0·83 ccm Pyocyanase, die gemischt steril 3 Tage im Brütschrank gestanden hatten, am 1. VI. 08, 12 h m. † 9. VI. 6 h a. m.

Sektion: Nebennieren blaß.

Mikroskopischer Befund: Keine Blutungen, sehr starke Nekrosen. — Es bestehen sehr starke Nekrosen der Rinde, in ihrer Umgebung Anhäufung von Kerntrümmern und Leukozyten; dazwischen bestehen Reste von normaler Substanz. Die Präparate sehen mit ihren großen, keilförmigen nekrotischen Herden fast wie makroskopische Nierendurchschnitte aus. Die äußerste Peripherie der Rinde ist ausgespart, ebenso wie ihre zentralen Partien meistens erhalten sind. Trotzdem dringen die Nekrosen stellenweise auch weit zentralwärts vor und drücken die Marksubstanz zusammen. Blutungen sind nicht vorhanden, die große Zentralvene ist leer.

Nr. 21. Gewicht 380 grm. Injektion von 2·5 ccm Igelserum (der Igel von 970 grm bekam $7^1/_2$ Stunden vorher 4 ccm Diph.-Toxin subkutan injiziert) am 11. VI. 08, 12 h m. † 15. VI. $5^1/_2$ h p. m.

Sektion: Nebennieren gerötet.

Mikroskopischer Befund: Starke Blutungen verwaschene Struktur.

Nr. 22. Gewicht 330 grm. Injektion von 0·1 ccm Diph.-Toxin in die rechte hintere Extremität, gleichzeitig 0·8 ccm Pyocyanase in die linke hintere Extremität am 7. VI. 08, 6 h p. m. † 8. VI. 5 h p. m.

Sektion: Nebennieren stark gerötet.

Mikroskopischer Befund: Starke allgemeine parenchymatöse Blutungen in der Rinde. — Die Marksubstanz imponiert als ein zierliches Maschenwerk und ist tadellos erhalten, zeigt keine Blutungen oder Veränderungen ihrer Struktur, in ihrer Mitte klaffen weite, Blut nicht enthaltende venöse Gefäße. Die Rinde zeigt in ihren mittleren Partien eine rund um das ganze Organ gehende parenchymatöse Blutung, die die Zellstränge gelockert und auseinandergedrückt hat, ohne daß an den Zellen selbst starke Veränderungen zu beobachten wären.

Nr. 24. Gewicht 410 grm. Injektion von 0·17 ccm Diph.-Toxin am 1. VI. 08, 6 h p. m. † 2. VI. 12—1 h m.

Sektion: Nebennieren gerötet.

Mikroskopischer Befund: Mäßige Blutungen. — In der Rindensubstanz mäßig reichliche parenchymatöse Blutungen, die das Gewebe zum Teil zerstört haben, ohne daß Nekrosen bei der kurzen Zeit haben auftreten können.

Nr. 30. Gewicht 600 grm. Injektion von 0·2 ccm Diph.-Toxin und 0·8 ccm Pyocyanase, die 4 Tage gemischt im Brütschrank steril gestanden haben, am 19. VI. 08, 11 h a. m. † 24. VI. 9 h a. m.

Sektion: Nebennieren kolossal vergrößert.

Mikroskopischer Befund: Enorme Hyperämie, starke Blutungen in Rinde und Mark. — Die ganzen Gefäße der Marksubstanz sind erfüllt mit Blutkörperchen, die in den zentralen Markpartien auch aus den Gefäßen heraus sich ergossen haben. An der Peripherie ist die ganze Rindensubstanz nahezu völlig zerstört.



Nr. 31. Gewicht 400 grm. Injektion von 0·5 ccm Diph.-Toxin am 19.VI. 08, $11^1/_2$ h a. m. † 19./20. VI. nachts.

Sektion: Nebennieren gerötet.

Mikroskopischer Befund: Starke Hyperämie; die Marksubstanz in ihren peripheren Teilen und ihrem Übergang in die hier deutlich entwickelte Substancia reticularis zeigt stark erweiterte, von roten Blutkörperchen strotzende Gefäße. Dieser Hyperämie der großen Gefäße entspricht also eine ebensolche in den kleineren Gefäßen der Substantia reticularis und hat auch gelegentlich zum Austritt von Blut an einzelnen Stellen geführt. In der Zona fascicularis reichlich normale Fettzellen. Keine Blutungen. Keine Nekrosen.

Nr. 34. Gewicht 580 grm. Injektion von 0·4 ccm Diph.-Toxin am 19.IX. 08, 12 h m. † 20. IX. frühmorgens.

Sektion: Nebennieren gerötet.

Mikroskopischer Befund: Kolossale Hyperämie, wenig Blutungen.

Nr. 37. Gewicht 680 grm. Injektion von 0·3 ccm Diph.-Toxin am 18.IX. 08 12 h m. † 19. IX. 6 h p. m.

Sektion: Nebennieren leicht gerötet.

Mikroskopischer Befund: So gut wie normal.

C. Igel.

Nr. 28. Gewicht 780 grm. Injektion von 4·0 ccm Diph.-Toxin am 7.VI. 08, † 14. VI. 08.

Sektion: Nebennieren stark injiziert.

Mikroskopischer Befund: Kolossale Hyperämie im Mark und in der Rinde. — Eine Blutung würde nie so gleichmäßig das ganze Organ überziehen. Auch in der Rinde sind überall die Endothelien der Gefäße sichtbar.

Nr. 29. Gewicht 800 grm. Injektion von 8 ccm Diph.-Toxin am 19.VI. 08. $1^1/_2$ h m. † 24. VI. nachts.

Sektion: Blutungen; starke Injektion der Schnittfläche.

Mikroskopischer Befund: Keine Blutungen; ausgedehnte Nekrosen. — Schwere Zelldegeneration: auch die Kerne sind teilweise schlecht gefärbt, aber doch gelegentlich zu erkennen. Der Hauptteil der nekrotischen Herde sitzt in der äußeren Substanz der Rinde; der innere Teil ist weniger befallen. Gelegentlich Pigmentanhäufung.

Nr. 32. Gewicht 750 grm. Injektion von 6 ccm Diph.-Toxin am 7. VI. 08. † 12. VI. nachts.

Sektion: Nebennieren gerötet.

Mikroskopischer Befund: Mäßige Hyperämie an der Zona fasciculata; die Gewebe sind im allgemeinen tadellos erhalten.

Nr. 33. Gewicht 1100 grm. Injektion von 4·0 ccm Diph.-Toxin am 1. VI. 08, mittags 1 h. † 12. VI. nachts.

Sektion: Nebennieren wenig injiziert.

Mikroskopischer Befund: Geringe Hyperämie in der Zona fasciculata, noch innerhalb der physiologischen Grenze.



A. Kaninchen.

Nr.	Injektion	Tod nach	Mikroskopischer Befund
1	0·2 ccm Diph.-Toxin	$22^3/_4$ Stunden	Wenig Blutungen. Ödem der Rinde.
3	0·17 „ Diph.-Toxin und 0·83 „ Pyocyanase, gemischt 5 Tage	10 Tagen	Keine Blutungen. Normal.
4	0·1 ccm Diph.-Toxin 0·8 „ Pyocyanase in die r. u. l. hint. Extremität	13 Stunden	Keine Blutungen. Keine Nekrosen.
10	2·0 ccm Pyocyanase in die Ohrvene	$5^1/_2$ „	Keine Blutungen.
13	0·2 ccm Diph.-Toxin	26 „	Keine Blutungen.
15	0·17 ccm Diph.-Toxin und 0·83 „ Pyocyanase gemischt 3 Tage	8 Tagen	Keine Blutungen. Keine Nekrosen.
23	0·17 ccm Diph.-Toxin	18 Stunden	Reichl. Hyperämie. Keine Nekrosen.
25	0·17 ccm Diph.-Toxin und 0·83 „ Pyocyanase gemischt 1 Tag	30 „	Starke Hyperämie. Keine Nekrosen.
26	0·17 ccm Diph.-Toxin	$23^1/_2$ „	Normal.

B. Meerschweinchen.

Nr.	Injektion	Tod nach	Mikroskopischer Befund
2	0·1 ccm Diph.-Toxin und 0·8 „ Pyocyanase in die r. u. l. hinter. Extremität	13 Stunden	Keine Blutungen. Im wesentl. normal.
5	Injektion wie Nr. 2	13 „	Sehr starke Blutungen. Hyperämie der Rinde.
6	0·2 ccm Diph.-Toxin und 0·8 „ Pyocyanase gemischt 4 Tage	4 Tage u. 21 Stunden	Mäßige lokale Blutungen. Kolossale Nekrosen.
7	0·2 ccm Diph.-Toxin	25 Stunden	Keine Blutungen. Mäßige Hyperämie.
8	0·17 ccm Diph.-Toxin und 0·83 „ Pyocyanase gemischt 1 Tag	$15^1/_2$ „	Enorme Hyperämie mit Blutungen.
9	0·17 ccm Diph.-Toxin	$23^1/_2$ „	Starke Hyperämie.
11	1·5 ccm Igelserum (dem Igel 7 Std. vorher 4 ccm Diph.-Toxin subkutan injiziert)	$65^1/_2$ „	Starke Hyperämie mit Blutungen.
12	0·2 ccm Diph.-Toxin	26 „	desgl.
14	1·7 ccm Igelserum (wie Nr. 11)	30 „	Mäßige Blutungen, ausgedehnte Nekrosen.
16	0·17 ccm Diph.-Toxin und 0·83 „ Pyocyanase	4 Tagen	Sehr starke Hyperämie m. Blutungen.
17	1·3 ccm Igelserum, injiziert $7^1/_2$ Std. vorher (wie Nr. 11)	$4^1/_2$ „	Wenige Blutungen, ausgedehnte frische Nekrosen.



(Fortsetzung.)

Nr.	Injektion	Tod nach	Mikroskopischer Befund
18	0·1 ccm Diph.-Tox. in die r., 0·8 „ Pyocyanase in die linke hintere Extremität	14 Stunden	Kolossale Hyperämie mit starken Blutungen, mit fast völliger Zerstörung.
19	0·1 ccm Diph.-Toxin	24 „	Enorme Hyperämie mit Blutungen.
20	0·17 ccm Diph.-Toxin und 0·83 „ Pyocyanase gemischt 3 Tage	$8^1/_4$ Tagen	Keine Blutungen. Sehr starke Nekrosen.
21	2·5 ccm Igelserum (wie Nr. 17)	4 „	Starke Blutungen. Verwaschene Struktur.
22	0·1 ccm Diph.-Tox. in die r., 0·8 „ Pyocyanase in die linke hintere Extremität	22 Stunden	Starke, allgemeine, parenchyme Blutungen.
24	0·17 ccm Diph.-Toxin	18 „	Mäßige Blutungen.
30	0·2 ccm Diph.-Toxin und 0·8 „ Pyocyanase gemischt 4 Tage	$4^1/_2$ Tagen	Enorme Hyperämie. Starke Blutungen.
31	0·5 ccm Diph.-Toxin	12 Stunden	Starke Hyperämie.
34	0·4 ccm Diph.-Toxin	18 „	Starke Hyperämie. Wenig Blutungen.
37	0·3 ccm Diph.-Toxin	30 „	Annähernd normal.
		C. Igel.	
28	4·0 ccm Diph.-Toxin	7 Tagen	Kolossale Hyperämie.
29	8·0 „ „	$4^1/_2$ „	Keine Blutungen, ausgedehnte Nekros.
32	6·0 „ „	$4^1/_2$ „	Mäßige Hyperämie i. d. Zona fascicul.
33	4·0 „ „	11 „	Geringe Hyperämie i. d. Zona fascicul.

Den vorliegenden Versuchen lagen, als ich sie anstellte, Fragestellungen zugrunde, die nur indirekt mit dem von uns hier behandelten Thema in Zusammenhang stehen. Die Nebennierenveränderungen drängten sich mir beim Anstellen dieser Versuche als wichtige Nebenbefunde auf, und so beschloß ich, sie gesondert zu verarbeiten. Dem Umstande, daß ich diese makroskopischen und mikroskopischen Gewebsalterationen als Nebenbefunde betrachtete, ist es auch zu verdanken, daß ich die bei der Sektion der Tiere herausgenommenen Nebennieren nur mit Formalin und dann mit Alkohol behandelte, so daß nach der weiteren Einbettung in Paraffin einige Färbemethoden nicht angewendet werden konnten, die gewiß noch weitere Aufschlüsse gegeben hätte. Ich habe mich dann mit der gewöhnlichen Färbung mit Hämatoxylin-Eosin begnügt, so daß ich über manche histologische Feinheiten, wie sie z. B. Bogomolez beschreibt, nicht berichten kann. Wenn etwas geeignet ist, mich über diesen Mangel an ergänzenden Färbemethoden zu trösten, so ist es die Schwere und Unzweideutigkeit



der Gewebsveränderungen, welche an meinen Präparaten imponierten, aus denen jedenfalls das, was mich interessierte, vollkommen zu erkennen war.

Die Versuchstiere, 9 Kaninchen, 21 Meerschweinchen und 4 Igel, erhielten Diphtherietoxin subkutan, bzw. (die Kaninchen und Meerschweinchen) auch Diphtherietoxin und Pyocyanase gemischt, nachdem die beiden Flüssigkeiten meist eine Zeitlang (24 Stunden bis 5 Tage) gemischt im Brütschrank gestanden und aufeinander eingewirkt hatten. Einige Male wurde auch Diphtherietoxin und Pyocyanase gleichzeitig, jedes in eine andere Extremität, eingeimpft. Vier von den Meerschweinchen erhielten Igelserum subkutan, nachdem die betreffenden Igel 7, bzw. $7^1/_2$ Stunden vorher eine gehörige Dosis Diphtherietoxin subkutan erhalten hatten. Das Serum der Igel wurde dann durch Zentrifugieren gewonnen und sofort verwertet. Die Sektion der intra vitam gut beobachteten Versuchstiere wurde unmittelbar nach dem Tode und bei den im Laufe der Nacht oder gegen Morgen gestorbenen Tieren sofort ausgeführt, sobald der Exitus konstatiert werden konnte. Die Organe wurden also sämtlich in sehr frischem Zustande fixiert.

Wie ich bereits anderenortes berichtet habe, ist einmal der Igel bedeutend resistenter gegen das Diphtherietoxin als die meisten Tiere; andererseits ist es möglich, wie ich in Übereinstimmung mit Emmerich gezeigt habe, den Ablauf der Diphtherietoxinerkrankung bei Kaninchen und Meerschweinchen durch Vermischung des Diphtherietoxins mit der Pyocyanase zu verlängern und den Exitus somit hinauszuzögern. Ich hatte daher Gelegenheit, auf diese Weise die Angaben der Autoren auf ihre Richtigkeit zu prüfen, die je nach der Länge und Akuität der Krankheitsdauer verschiedene Befunde in den Nebennieren der Versuchstiere erheben konnten. Ein wenig beeinträchtigt werden könnte der Wert solcher Vergleichungen durch die Möglichkeit einer Kongestionierung der Nebennieren durch die Pyocyanase. Charrin und Langlois haben ja solche Erscheinungen gesehen nach Injektion von virulenten und abgetöteten Kulturen des Bacillus pyocyaneus. Kontrollversuche aber, die ich neuerdings angestellt habe, haben gezeigt, daß jedenfalls die Pyocyanase in den von mir verwendeten Dosen bei subkutaner Applikation an Meerschweinchen — und um dieses Versuchstier handelt es sich hier ausschließlich, aus Gründen, die weiter unten zu erörtern sind — keine irgendwie beträchtliche Hyperämie der Nebennieren bedingt.

Es ist fernerhin nötig, zu differenzieren zwischen den Veränderungen, die an den Nebennieren der drei verschiedenen Tierspezies stattgehabt haben, indem zwar der Igel eine längere Diphtherietoxinkrankheit durch-

[1] Hrn. Medizinalrat Joest verdanke ich wertvolle Anregungen, für die ich ihm auch hier freundlichen Dank sage.



zumachen hat, bis er stirbt, während das Kaninchen gleich rasch wie das Meerschweinchen ad exitum geht. Trotzdem betonen die Autoren immer nur die starken Kongestionen der Nebennieren beim Meerschweinchen, nicht beim Kaninchen. Das hat für die Diphtherieerkrankung ausdrücklich schon Behring getan, während Roux vorher dasselbe für die Infektion mit Bacillus Friedländer behauptet hat (s. auch Roger).

Ferner müßte es auch möglich sein, zu beurteilen, ob die von zahlreichen Autoren beschriebenen Blutungen in dem uns interessierenden Organ beträchtlich genug sind, um einen Teil der experimentell beobachteten Krankheitserscheinungen zu erklären und dem schnellen Tod der Tiere eine ausreichende Deutung zu geben. Wir müssen bedenken, daß es sich hier um ein nach aller Ansicht sehr lebenswichtiges Organ handelt, das, wie die Autoren sagen, bei dem Meerschweinchen nach Diphtherietoxinvergiftung ausschließlich erkrankt, und zwar unter Erscheinungen, die, wenn wir von den an anderen Tieren gemachten Erfahrungen schließen dürfen, durchaus analog sind denen, die bei doppelseitiger Nebennierenexstirpation auftreten, ich meine in erster Linie die Blutdrucksenkung. Diese neuerdings in den Vordergrund des Interesses gerückte, im Verlaufe der Diphtherietoxinvergiftung auftretende Erscheinung setzt, wenn auch nicht ausschließlich und primär, wie manche Autoren behaupten, so doch in einem sehr wesentlichen Prozentsatze ihrer Wirkung, frühestens einige Stunden nach der Vergiftung an den peripheren Gefäßen ein. Es treten dabei somit im Kreislauf ganz ähnliche Dinge zutage wie bei der experimentellen Exstirpation und der teilweisen Zerstörung der Nebennieren. Nun wissen wir aber, daß das wirksame Prinzip der Nebennieren gleichfalls an den peripheren Gefäßen einsetzt, daß die Blutdrucksteigerung dabei sogar ohne Mitwirkung der Vasomotoren zustande kommt. Die Frage erscheint daher berechtigt, ob nicht wenigstens bei Tieren, deren Sektionsbefund eine ausschließliche Beherrschung des Krankheitsbildes durch die Affektion der Nebennieren charakterisiert, die Blutdrucksenkung sich teilweise aus einer Zerstörung der Nebennierensubstanz durch die Blutungen erklären läßt.

Betrachten wir unsere Protokolle und die Tabelle, so erhellt zunächst daraus die verschiedene Empfindlichkeit der Meerschweinchen und Kaninchen einerseits, der Igel andererseits gegen das Diphtherietoxin. Die vier Igel starben nach $4^1/_2$ bis 11 Tagen, nachdem sie 4·0 bis 8·0 ^{ccm} $1^1/_2$-faches Diphtherietoxin erhalten hatten; dagegen starben die 4 Kaninchen und 8 Meerschweinchen, die nur reines Diphtherietoxin erhalten hatten, nach 12 bis 30 Stunden. Es besteht somit ein sehr beträchtlicher Unterschied in der Dauer des Verlaufes, bedingt durch den natürlichen hohen Grad von Immunität des Igels.



Trotz der geringen Widerstandskraft der Kaninchen und Meerschweinchen gegen das Diphtherietoxin blieben von den mit Diphtherietoxin und Pyocyanase behandelten 4 Kaninchen und 9 Meerschweinchen 2 Kaninchen (Nr. 3 und 15) und 4 Meerschweinchen (Nr. 6, 16, 20, 30), wo die Pyocyanase mit dem Diphtherietoxin in vitro gemischt geraume Zeit im Brütschrank gestanden hatte (3 bis 5 Tage) weit über die gewöhnliche Zeit am Leben (statt 12 bis 30 Stunden: 4 bis 10 Tage). Da wo das Diphtherietoxin auf die Pyocyanase in vitro nur kurz oder bei gleichzeitiger Injektion in verschiedene Extremitäten des Versuchstieres in vitro gar nicht, sondern nur im Tierkörper einzuwirken Gelegenheit hatte (2 Kaninchen und 5 Meerschweinchen), starben die Versuchstiere ebenfalls nach der üblichen kurzen Zeit (nach 12 bis 30 Stunden). Die mit dem Serum von 7 bis $7^1/_2$ Stunden vorher mit Diphtherietoxin vergifteten Igeln gespritzten 4 Meerschweinchen starben nach 30 und 65 Stunden, bzw. 4 und $4^1/_2$ Tagen.

Es fragt sich nun: Sind entsprechend der verschiedenen Lebensdauer Unterschiede in der Schwere und der Art der Nebennierenaffektion zu erkennen?

Die Antwort darauf lautet: Nein! Vielmehr waren die größten Unterschiede zu erkennen je nach der Tierspezies.

Während die Kaninchen trotz reichlicher, nach kurzer Zeit zum Tode führender Diphtherietoxindosen im wesentlichen keine Blutungen, nur einmal geringe und nur zweimal unter 9 Fällen stärkere Hyperämie aufwiesen, einmal Ödem der Rinde, während die 4 Igel zweimal mäßige und einmal kolossale Hyperämie, einmal ausgedehnte Nekrosen zeigten, aber keine manifesten Blutungen, waren bei den 21 Meerschweinchen 16 mal Blutungen zu verzeichnen, 2 mal starke Hyperämie, 2 mal ein annähernd normaler Befund; 4 mal waren ausgedehnte, bzw. kolossale Nekrosen zu sehen, und diese Veränderungen sind anscheinend unabhängig von der Lebensdauer der Meerschweinchen. Wohl sind von den vier Fällen, wo Nekrosen auftraten,

Nr. 6: Nekrosen, mäßige Blutung, Tod nach 4 Tagen 21 Stunden;
„ 14: Nekrosen, mäßige Blutungen, Tod nach 30 Stunden;
„ 17: Nekrosen, wenig Blutungen, Tod nach $4^1/_2$ Tagen;
„ 20: Nekrosen, keine Blutungen, Tod nach $8^3/_4$ Tagen;

drei solche, wo eine lange Lebensdauer für die Geringfügigkeit der Blutungen und die Massigkeit der Nekrosen herangezogen werden könnte. Aber schon Nr. 14 mit nur 30 Stunden Lebensdauer spricht dagegen, und Nr. 21 und 30 mit 4 und $4^1/_2$ Tagen Lebensdauer, Nr. 21 mit angedeuteten Nekrosen, weisen starke Blutungen und enorme Hyperämien

auf. Ich kann somit die Angaben bestätigen, daß die Nebennieren des Meerschweinchens ein Prädilektionsort für einen Angriff des Diphtherietoxins auf den Organismus vorstellen. Beim Kaninchen führt dieses Toxin gerade so schnell zum Tode, ohne daß an den Nebennieren in ähnlicher Weise charakteristische Erscheinungen auftreten. Beim Igel findet sich gleichfalls starke Hyperämie und Neigung zu Blutungen. Die durch die Pyocyanase bewirkte teilweise Entgiftung oder Zerstörung des Diphtherietoxins verlängert zwar bei genügend langer Einwirkung auf dieses Gift das Leben der Versuchstiere (Kaninchen und Meerschweinchen) beträchtlich, ohne jedoch in deutlich erkennbarer Weise Einfluß auf die charakteristischen Veränderungen der Nebennieren zu erlangen. Weder macht die Injektion von reiner Pyocyanase in die Ohrvene des Kaninchens oder bei den Meerschweinchen die subkutane an sich irgendwie beträchtliche Kongestionen dieses Organes, noch verhindert sie solche bei länger protrahierter Lebensdauer des Versuchstieres (des Meerschweinchens; beim Kaninchen sind ja ohnehin wenig pathologische Erscheinungen der Nebennieren erkennbar).

Immerhin ist nicht zu verkennen, daß von den mit Pyocyanase länger am Leben erhaltenen vier Meerschweinchen (Nr. 6, 16, 20, 30) zwei sehr starke Nekrosen aufwiesen, das eine Mal (Nr. 6) vergesellschaftet mit mäßiger Blutung, das andere Mal (Nr. 20), ohne daß Blutungen aufgetreten wären. Dafür fehlen aber in den beiden anderen Fällen (16 u. 30) die Nekrosen und dafür ist sehr starke bzw. enorme Hyperämie mit Blutungen verzeichnet.

Nekrosen finden sich außer bei den erwähnten beiden Fällen noch bei drei von den mit diphtherietoxinhaltigem Igelserum gespritzten Meerschweinchen (Nr. 14, 17, 21; bei dem letzteren Fall ist nur verwaschene Struktur verzeichnet). Diese drei Tiere haben 30 Stunden, $4^1/_2$ Tage und 4 Tage gelebt. Also auch hier läßt sich nicht unbedingt sagen, was die Autoren behauptet haben, daß Blutungen bei raschem Verlaufe, Nekrosen bei protrahiertem zu erkennen wären, denn Nr. 14 hat bei 30 stündiger Lebensdauer massige Blutungen und ausgedehnte Nekrosen, also Nekrosen trotz sehr kurzem Verlauf der Erkrankung, gehabt. Nr. 17 hatte wenig Blutungen und ausgedehnte Nekrosen bei $4^1/_2$ tägiger Dauer, also im Sinne der Autoren, entsprechend der längeren Krankheit weniger akute Erscheinungen. Aber Nr. 21 hat bei 4 Tagen Dauer starke Blutung und verwaschene Struktur, also trotz der zeitlichen größeren Ausdehnung sehr akute Erscheinungen und nur Andeutung von Nekrosen.

Aus alledem läßt sich keine Regel ableiten, um so weniger als auch bei den nur mit Diphtherietoxin gespritzten Tieren sich beträchtliche Unter-



schiede nicht verkennen lassen. So haben Nr. 7, 9, 31, 34 und 37 keine Blutungen, nur mäßige oder starke Hyperämie gehabt und nur Nr. 34 wenig Blutungen. Bei anderen Nr. 12, 19, 24 sind mäßige bis kolossale Blutungen vorhanden gewesen.

Nachdem wir nun die makroskopischen und die gröberen Veränderungen der Nebennieren in unseren Versuchen besprochen haben, lohnt es sich, wenigstens der feineren, bei der verwendeten Färbung erkennbaren histologischen Details zu gedenken. In Fall Nr. 1 (Kaninchen) war an den peripheren Teilen der Rinde Ödem zu sehen, ein Befund, der in dieser Versuchsreihe vereinzelt dasteht.

Was die Hyperämie anlangt, so manifestiert sich dieselbe durch ein Auseinanderdrängen der Zellstränge, besonders in der Zona fasciculata, durch die blutkörperchenstrotzenden Kapillaren. Stets aber kann man bei gut gefärbten Präparaten das unverletzte feine Endothel sehen, das die Kapillaren umsäumt.

Ganz anders ist das Bild bei der mit Hämorrhagien kombinierten Hyperämie. Hier sieht man zunächst im wesentlichen das obige Bild. Die Stränge der Zona fasciculata sind durch die stark gefüllten und durch den Endothelsaum wohlbegrenzten Haargefäße auseinandergedrängt, aber herdförmig ist der Zusammenhang der Zellstränge gelockert. Dieselben sind teilweise auseinandergesprengt und in den gerissenen Gefäßen hat das Blut sich in das Gewebe selbst ergossen. Bei der großen Akuität der Blutungen ist meist der Zustand der einzelnen Zellen selbst nicht gestört, die Färbbarkeit ihres Protoplasmas und des Kernes hat nicht gelitten. Aber auch bei den Fällen, wo die längere Krankheitsdauer das Zugrundegehen des Protoplasmas und des Kernes der losgesprengten Zellen zu begünstigen in der Lage war, ist ein solcher Zelltod durchaus nicht immer und so häufig zu erblicken, wie man hätte erwarten können (siehe auch Fall 16 u. 30). Zu bemerken ist, daß die Hyperämie zwar oft bis in die äußersten Schichten der Rinde, ja bis an die Bindegewebskapsel des Organes heranreicht, während die herdförmigen Blutungen diese peripheren Schichten meist verschonen. Vielmehr sind die Hämorrhagien besonders auf die inneren Schichten der Zona fasciculata und die Zona reticularis beschränkt.

Die Marksubstanz zeigt meist reichlich gefüllte größere Gefäße, doch ist von typischen starken Blutungen, die, wie manche Autoren angeben, gerade die Marksubstanz angreifen und zerstören sollen (Kunstprodukte?), nicht die Rede. Im Gegenteil, es ist mir immer, auch bei den ärgsten Zerstörungen gerade die relative Intaktheit der Marksubstanz aufgefallen.

Bei den stärksten Graden von Hyperämie mit massigen Blutungen sind natürlich alle Zellverbände der Rinde gesprengt und die in über-

großer Menge aus den Gefäßen getretenen roten Blutkörperchen verdecken größtenteils die Reste des früheren histologischen Bildes. Immerhin bleiben die periphersten Teile der Rinde eigentlich immer von der Blutung verschont, ein schmaler Saum hyperämischen, aber intakten Gewebes hüllt die zerstörten Rindenmassen ein. Ebenso bleibt die Marksubstanz auch dann noch relativ intakt. Diese soeben gegebene Beschreibung bezieht sich auf die an den Meerschweinchen beobachteten Veränderungen. Besondere Beachtung aber verdienen die an den Präparaten dieser Versuchstiere beobachteten Nekrosen (Nr. 6, 14, 17, 20, 21).

Der Fall 21 weist lediglich neben den stärkeren Blutungen einhergehende verwaschene Struktur auf. Fall 20 mit großen keilförmigen Herden (vgl. Taf. V, 1), Fall 17 zeigt frische Nekrosen in der Rinde, die Struktur des Protoplasmas ist stellenweise zugrunde gegangen, die Kerne schlecht gefärbt. Fall 14 zeigt ähnliche Verhältnisse in noch ausgedehnterem Maße. Die stärksten und am meisten charakteristischen pathologischen Erscheinungen finden wir aber bei Fall 6.

Besprechung der Abbildungen zu Taf. IV u. V, s. S. 182.

Die durch Injektion von diphtherietoxinhaltigem Igelserum bewirkten histologischen Störungen unterscheiden sich nicht wesentlich von den anderen Präparaten, vielmehr bietet der eine Fall, Nr. 20, geradezu das Vorstadium zu Nr. 6.

Besondere Erwähnung verdient das Fett, das bei der von mir ausschließlich verwendeten Hämatoxylin-Eosin-Färbung sich nur durch die von ihm hinterlassenen rundlichen Lücken in den Zellen manifestiert. Soweit dies auf solche Weise möglich ist, konnte ich das Vorhandensein von Fett, besonders in der Rindensubstanz und gelegentlich aber auch im Mark konstatieren, ohne daß ich den Eindruck gewonnen habe, daß es irgendwie gegen die Norm vermehrt sei. Die Befunde an den Igeln unterscheiden sich nicht prinzipiell, wie die der Kaninchen, sondern nur graduell von denen der Meerschweinchen. Wir sehen geringe bis starke Hyperämien, die aber nicht zur eigentlichen Blutung geführt haben, einmal auch ausgedehnte Nekrosen.

Wenn wir somit das ganze Material überblicken, so kommen wir, wenn wir nur die gröbsten Verhältnisse ins Auge fassen, zu folgenden Schlüssen:

Die Vergiftung mit Diphtherietoxin, die bei Kaninchen und Meerschweinchen bei starker Dosierung binnen 12 bis 30 Stunden, bei Igeln unter Anwendung viel höherer Dosen binnen 4 bis 11 Tagen zum Tode führt, bedingt:



1. beim Kaninchen gelegentlich etwas Hyperämie, meistens aber keine in die Augen springenden Veränderungen der Nebennieren, insbesondere keine Nekrosen;

2. bei Igeln starke Hyperämie mit Neigung zur Bildung von Nekrosen;

3. bei Meerschweinchen stets (ausgenommen nur ein Fall: Nr. 37) zum mindesten sehr starke Hyperämie, die häufig zu ausgedehnten Blutungen führt, ferner auch in manchen Fällen das Auftreten von Nekrosen.

4. Die Pyocyanase, die die letale Diphtherietoxinerkrankung der Kaninchen bei genügend langer Mischung in vitro mit dem Diphtherietoxin verlängert, bewirkt an den ohnehin wenig durch das Diphtherietoxin veränderten Nebennieren der Kaninchen keine auffälligen Erscheinungen.

5. Bei Meerschweinchen tritt nach Injektion des Diphtherietoxin-Pyocyanasegemisches der Tod ebenfalls später, d. h. genügend lange Mischung vorausgesetzt, erst nach 4 bis $8^3/_4$ Tagen ein, ohne daß der Nebennierenbefund typisch als ein abgeschwächter bezeichnet werden könnte. Allerdings sind bei dem längeren Krankheitsverlauf eher Nekrosen zu beobachten als bei der typischen, kurzen Diphtherietoxinerkrankung der Meerschweinchen.

6. Die letztere Erscheinung, d. h. die Nekrosen, tritt ebenso wie die Blutungen auch bei den durch Injektion diphtherietoxinhaltigen Igelserums verendeten Tieren auf, ohne daß hier die Nekrosen an die lange, die Blutung an die kurze Erkrankung gebunden wären.

7. Die Pyocyanase als solche scheint, gesondert injiziert, auch an den Nebennieren des Meerschweinchens in den von mir verwendeten Dosen keine beträchtliche Blutfülle zu veranlassen. Da, wo sie gleichzeitig mit, aber getrennt vom Diphtherietoxin (jedes in eine andere Extremität) injiziert wird, schwankt der Befund zwischen starker Hyperämie und Blutungen bis zu kolossaler Hyperämie und fast völliger Zerstörung (3 Fälle) und einem im wesentlichen normalen Befund (1 Fall); also auch hier ist keine bindende Regel festzustellen.

8. Fragen wir also, ob der schnelle Tod der Versuchstiere mit der Zerstörung von Nebennierengewebe in direktem Zusammenhang stehe, so ist das für die Kaninchen wegen mangelndem Befunde auszuschließen. Für die Meerschweinchen erscheint dies zweifelhaft, wenn auch durchaus nicht unwahr-



scheinlich. Wohl entspricht nicht dem schnellsten Verlaufe und der stärksten Dosis (vgl. Fall 31, 34, 37) die schwerste Nebennierenveränderung, aber ebensowenig läßt sich der, in der Mehrzahl der Fälle an einem so lebenswichtigen Organ, das besonders beim Meerschweinchen schon unter physiologischen Verhältnissen relativ recht groß angelegt ist, auftretende Befund als ein gleichgültiger betrachten. Vielmehr ist anzunehmen, daß die an anderen Tieren beobachteten Blutdrucksenkungen nach beiderseitiger Nebennierenquetschung oder Exstirpation auch bei der teilweisen oder vollständigen hämorrhagischen Diphtherietoxinzerstörung dieser Organe am Meerschweinchen zutage treten, durch dieselbe kausal veranlaßt werden. Es wäre sehr interessant, zu studieren, ob die am Kaninchen und Hunde festgestellte Vasomotorenlähmung hier wirklich nur auf Lähmung der Vasomotoren und nicht auch auf dem Ausfall der inneren Sekretion der Nebennieren beruht. Solche Versuche erscheinen mir um so dankbarer, als ja das Adrenalin, wie die Autoren gezeigt haben, direkt an der Muskulatur der peripheren Gefäße ansetzt.

Fassen wir die verschiedenen Grade der **feineren** mikroskopischen Veränderungen zusammen, so haben wir, wenn wir die Kaninchen ausschließen, bei denen einmal ein Ödem der Rinde, zweimal Hyperämie zu sehen war, bei den Meerschweinchen und Igeln folgende Befunde:

1. Annähernd normales Verhalten [zwei Meerschweinchen (Nr. 2 u. 37) und ein Igel (Nr. 33)].
2. Hyperämien (Meerschweinchen Nr. 9, 31; Igel Nr. 28, 32) in den verschiedensten Graden.
3. Hyperämien mit Blutungen, und das sind bei weitem die meisten Fälle (Meerschweinchen Nr. 5, 7, 8, 11, 12, 16, 18, 19, 22, 24, 30, 34).
4. Blutungen mit Nekrosen (Meerschweinchen Nr. 6, 14, 17, 21).
5. Nekrosen ohne Blutungen (Meerschw. Nr. 20, Igel Nr. 29).

Unter Ausschaltung der Kaninchen, deren Nebennieren für das Diphtherietoxin als Angriffspunkt nicht sehr empfindlich sind, können wir also sagen, daß bei 25 Versuchen an Meerschweinchen und Igeln, nur dreimal ein annähernd normaler mikroskopischer Befund an den Nebennieren erhoben wurde, während 22 mal sehr charakteristische und meist auch, und zwar in 18 Fällen, schwere Veränderungen (Blutungen und Nekrosen allein oder kombiniert) vorhanden waren.

Literatur-Verzeichnis.

Abelous et Langlois, *Compt. rend.* 1891/92. *Arch. de phys.* 1892. Ser. V. T. IV.

Addison, *On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal glands.* London 1855.

Albanese, *Atti della R. Acc. dei Lincei.* 1892.

Alexander, *Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol.* 1891. Bd. XI und 1892.

Alezais et Arnaud, *Marseille Méd.* 1899 u. 1891. — *Revue méd. de Paris.* 1871. T. XV.

Arnaud, *Arch. génér. de méd.* Juillet 1900. T. IV, 1. p. 5.

Arnold, Virchows *Archiv.* 1866. Bd. XXXV.

Behring, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1890. Nr. 50.

Berruti e Perusino, *Giorn. de l'Acad. med. chirurg. de Torino.* 1857 u. 1863.

Biedl, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1895. Nr. 52. — 1896. Nr. 9.

Bogomolez, *Arch. d. neuruss. Univ. Odessa.* 1905. (Russisch.)

Derselbe, Zieglers *Beiträge.* 1905. Bd. XXXVIII. S. 510.

Brown-Séquard, *Arch. gén. des méd.* Paris 1856.

Derselbe, *Compt. rend.* T. XLIII, XLIV, XLV.

Derselbe, *Journ. de phys.* 1858.

Derselbe, *Compt. rend.* 1892. 1893.

von Brunn (zitiert nach Ebner).

Brunner, *Schweiz. Wochenschr. pharmak.* (Zitiert nach Köllikers *Handb.*)

Carlier, *Anatom. Anzeiger.* 1892.

Cassan, zitiert n. Luciani, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen.* Deutsche Übersetzung von S. Baglioni und H. Winterstein. Jena 1905.

Charrin et Langlois, *Soc. de Biol.* 29 juillet 1895. — 3 février 1894. p. 99. — Février et décembre 1896.

Chatelain, *Thèse de Strasbourg.* 1859.

Cybulski, *N. Wiener med. Wochenschrift.* 1896. S. 215 u. 255.

de Dominici, *Atti della R. Acc. med. chirurg. di Napoli.* 1892.

Derselbe, *Giorn. soc. di med. e natur.* 1894.

Derselbe, *Arch. de physiol.* 1894. Bd. VI. Ser. 5.

Ebner, Köllikers *Handbuch der Gewebelehre.* 1902. Bd. III.

Eckner (zitiert nach Ebner).

Eustachius (zitiert nach Wybauw).

Foà et Pellacani, *Arch. per le scienze med.* 1879. T. III.

Dieselben, *Ebenda.* 1883. T. VII.

Dieselben, *Rivista clin. di Bologna.* 1880.

Foà, *Ebenda.* 1879.

von Fürth (zitiert nach Kölliker).

Gluzinzky, *Przeglad lekarski.* Krakau 1895. Nr. 9.

Derselbe, *Gazetta lekarska.* Warschau 1898. (Zitiert nach Neusser.)

Gottlieb, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.* 1896.

Gottschau, *Archiv für Anatomie u. Physiologie.* 1803.

Derselbe, *Biolog. Centralblatt.* 1883. Bd. III. — *Sitzungsbericht der phys.-med. Gesellschaft.* Würzburg 1892.

Gratiolet, *Compt. rend.* Paris 1856. T. XLIII.

Guarnieri u. Marino Zucco, *Chem. Centralblatt.* 1888.

Harley, *Brit. and foreign med. chirurg. Revue.* 1858. Vol. XXI.

Heger (zitiert nach Wybauw).

Hyrtl (zitiert nach Wybauw).



Jaques (zitiert nach Wybauw).
Klitin, *Archiv für Biologie.* St. Petersburg 1900. (Zitiert nach Bogomolez.)
Krukenberg (zitiert nach Köllikers *Handbuch der Gewebelehre.* Bd. III).
Labsin, *Archiv f. Biologie.* St. Petersburg 1904. (Zitiert nach Bogomolez.)
Langlois, Sur les fonctions des capsules surrénales. *Thèse de Paris.* 1897.
Leconte, Études sur les hémorrhagies des capsules surrénales. *Thèse de Paris.* 1897. p. 78.
Lubarsch (zitiert nach Köllikers *Handbuch der Gewebelehre*).
Manasse, Virchows *Archiv.* 1893 u. 1894. Bd. CXXXV.
Derselbe, *Zeitschrift für physiolog. Chemie.* Bd. XX. Hft. 5.
Marino-Zucco, *Chem. Centralblatt.* 1888.
Mattei, *La Sperimentale.* 1863. *Gazette hebdomaire.* Paris 1864. p. 35.
May, Richard, Virchows *Archiv.* 1897. Bd. CVIII. S. 446 fl.
Merkel (zitiert nach Luciani).
Moers (zitiert nach Ebner).
Nagel (zitiert nach Wybauw).
Neusser, Nothnagels *Handbuch.* 1899. Bd. XVIII.
Nothnagel, *Zeitschrift für klin. Medizin.* 1879/80. Bd. I. — 1885. Bd. IX.
Derselbe, *Allgem. med. Zeitung.* 1890. Nr. 2—4.
Oliver u. Schäfer, *Proc. of the physiol. Soc.* 1894.
Dieselben, *Journal of physiol.* 1895. Bd. XVIII. Nr. 3.
Oppenheim, *Les capsules surrénales.* Paris 1902. (Zit. nach Bogomolez.)
Pal, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1894. Nr. 48.
Pettit, Auguste, Recherches sur les capsules surrénales. *Thèse, Faculté des sciences.* Paris 1896.
Pilliet, M. A. H., *Compt. rend.* 3 févr. 1894. p. 97
Pfaundler, *Sitzungsberichte der Kais. Akademie der Wissenschaften.* Wien 1892. Bd. CL. Abt. 3.
Philipeaux, *Compt. rend.* 1856/58. T. XLIII, XLIV, XLVI.
Rabl, *Archiv für mikroskop. Anatomie.* Bd. XXXVIII.
Rayer, *L'Expérience.* 1837. (Zitiert nach Leconte.)
Reichtmann, *Diss.* (Russ.) St. Petersburg 1902. (Zit. nach Bogomolez.)
Roger, *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 27 janvier 1894. p. 52.
Rollestone, *Brit. med. Journal.* 1895.
Roux et Yersin, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1889.
Schiff, *Sull' exstirpatione delle capsule surrenali. Imparziale.* 1853.
Stannius (zitiert nach Wybauw).
Stilling, Virchows *Archiv.* 1889. Bd. CXVIII.
Szymonowicz, *Anzeiger der Akademie d. Wissenschaften in Krakau.* 1895.
Derselbe, *Die Nebennieren vom Standpunkt der Morphologie und Physiologie* Krakau 1895. (Polnisch.) (Zitiert nach Neusser.)
Derselbe, Pflügers *Archiv.* 1896. Bd. XLIV.
Tiroloix, *Bull. de la Soc. anatom. de Paris.* 1892 u. 1893.
Tizzoni, Zieglers *Beiträge.* 1889. Bd. IV.
Tscherwenzow, *Diss.* (Russ.) St. Petersburg 1894. (Zit. nach Bogomolez.)
Valeix, 1838. (Zitiert nach Leconte.)
van der Velde (zitiert nach Wybauw).
Wharton (zitiert nach Wybauw).
Wybauw, *Annal. de la Soc. royale des sciences méd. et natur. de Bruxelles.* 1897. Jahrg. LXXIX. T. VI. p. 115—167.



Erklärung der Abbildungen.

(Taf. IV u. V.)

Tafel IV.

Übersichtsbild über sämtliche Schichten einer Meerschweinchen-Nebenniere im Zustande hochgradiger Hyperämie in den zentraleren Partien der Rinde und geringerer in den mittleren bis peripheren Partien derselben.

Auf der vorliegenden Abbildung ist zu unterscheiden:

a) Bindegewebskapsel der Nebennieren,

b) Substantia fasciculata, zum Teil wohlerhalten, zum Teil aber im Zustande der Nekrosenbildung. Die Zellen und ihre Kerne erscheinen teilweise verwaschen, jedenfalls ist die strangförmige Anordnung nicht in der normalen Weise deutlich zu erkennen. Starke Hyperämie besteht bis in die peripherstern Schichten der Zona fasciculata, ohne daß einige Blutungen zu sehen wären.

c) Zona reticularis im Zustande starker Hyperämie. Die Blutgefäße sind strotzend gefüllt; die Zellkerne sind überall gut erhalten.

d) Zona medullaris. Die Marksubstanz zeigt im allgemeinen normales Verhalten; einige Blutgefäße reichlich und gut gefüllt.

Tafel V.

Fig. 1. Übersichtsbild eines Querschnittes einer Meerschweinchen-Nebenniere, welche starke, zum Teil keilförmige Nekrosenherde aufweist.

a) Bindegewebskapsel.

b) Rindensubstanz, zum Teil gut erhalten.

c) Marksubstanz.

d) Nekrotische Herde, keine Kernfärbungen, verwaschene Struktur (soweit sich das bei dieser Vergrößerung überhaupt aussagen läßt); in den Spalten der Marksubstanz liegen Blutkörperchen, ohne daß von größeren Blutungen die Rede wäre.

Fig. 2. Detailbild bei starker Vergrößerung aus der Rindensubstanz der Nebenniere eines Falles mit starker Nekrosenbildung.

a) Normale Zellstränge; Kerne sowohl wie Protoplasma gut erhalten.

b) Stark mit Blutkörperchen gefülltes Kapillargefäß.

c) Nekrotische Partie mit vollständigem oder teilweisem Verluste der Färbbarkeit der Kerne; auch das Protoplasma verwaschen, an manchen Stellen homogen.

d) Grenzzone mit starker Kernanhäufung,



[Aus dem pathologisch-anatomischen Institut des allgem. Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.]
(Prosektor: Prof. Dr. Eugen Fraenkel.)

Über bakteriologische Leichenblutuntersuchungen.

Von

Dr. **Friedrich Wilhelm Strauch.**

Auf den Wert der bakteriologischen Blutuntersuchung am Lebenden und an der Leiche hat neben anderen Autoren in neuerer Zeit besonders nachdrücklich Lenhartz [1] hingewiesen.

Das Mißtrauen, das man dem Studium der Bakteriologie des Leichenblutes früher fast allgemein entgegenbrachte, war in mancher Beziehung erklärlich. Zunächst lagen bis vor kurzem nur vereinzelte diesbezügliche Befunde vor, die oft noch mit einer für bakteriologische Zwecke unzulänglichen Technik der Blutentnahme erhoben waren, andererseits wurde gern der Einwand gemacht, es handle sich um eine postmortale oder wenigstens agonale Bakterieninvasion aus den Organen in das Blut der Leiche, bzw. um eine im Blute nach dem Tode stattfindende Vermehrung der Mikrobien.

Wie zwecklos daher solche Untersuchungen, geschweige denn die aus dem Leichenblut gezüchteten Mikroorganismen in eine Beziehung zu den im lebenden Blute nachweisbaren Bakterien bringen zu wollen!

Der erste Einwurf ist indessen unbegründet. Aus den mittels einwandsfreier Methodik gewonnenen Ergebnissen der grundlegenden, in den

[1] H. Lenhartz, I. Die septischen Erkrankungen, in Nothnagels *Sammelwerk*. Derselbe, II. Über den diagnostischen Wert der bakteriolog. Blutuntersuchung. *Internationale Beiträge zur inneren Medizin*. v. Leyden gewidmet. 1902.



letzten Jahren publizierten Arbeiten von Simmonds[1], Eug. Fraenkel[2], Otten[3] und Canon[4] geht hervor, daß wir berechtigt sind, vorausgesetzt, daß es sich um eine gut konservierte Leiche handelt, die 36 bis 48 Stunden nach dem Tode im Blut ermittelten Krankheitserreger nicht erst als postmortal eingewanderte, sondern bereits als während des Lebens ins Blut gelangte Keime anzusprechen.

Ob im frühen Kindesalter agonal ein Übertritt von, wie man annimmt, aus der Lunge stammenden Bakterien ins Herzblut[5] vorkommt, hat bei der Schwierigkeit und der bislang geübten, unzureichenden Technik der Blutuntersuchung noch nicht sichergestellt werden können.

Eine Vermehrung der Mikroorganismen nach dem Tode ist unzweifelhaft mehrfach von verschiedenen Autoren, besonders häufig im Blute von Säuglingen, beobachtet worden; aber dieser Befund beeinträchtigt keineswegs die Bewertung der bakteriologischen Blutuntersuchung als solcher. Der springende Punkt besteht eben in dem Nachweis, daß überhaupt eine Bakteriämie vorliegt.

Stehen nun die im Leichenblut gefundenen Bakterien in einem kausalen Zusammenhange mit dem Tode des Infizierten? Diese Frage ist in bejahendem Sinne zu beantworten, allerdings mit der Einschränkung, daß nicht jede Bakteriämie tödlich verlaufen muß. So sah Lenhartz[6], der über das umfangreichste Untersuchungsmaterial verfügt, 17 Prozent seiner Fälle mit positivem Blutbefund in Genesung übergehen. Bertelsmann[7], der namentlich bei chirurgischen Erkrankungen (Phlegmonen und Osteomyelitis) das Blut bakteriologisch untersuchte, beobachtete sogar unter 47 Fällen mit keimhaltigem Blute 21 mal Heilung.

Neben der Art, Menge, Virulenz und Eintrittspforte der Krankheitserreger bei Berücksichtigung des allgemeinen Körperzustandes, sowie des Alters und der Empfänglichkeit des Infizierten, kommen auf der anderen Seite die Schutzmaßregeln in Betracht, über die der Organismus physio-

[1] M. Simmonds, I. Über bakteriologische Blutuntersuchungen an der Leiche. Virchows *Archiv für pathol. Anatomie*. 1904. Bd. CLXXV.

[2] Eug. Fraenkel, I. Über menschenpathogene Streptokokken. *Münchener med. Wochenschrift*. 1905. Nr. 12.

[3] M. Otten, I. Über bakteriol. Blutuntersuchungen an der Leiche. Virchows *Archiv für pathol. Anatomie*. 1906. Bd. CLXXXIV.

[4] Canon, *Die Bakteriologie des Blutes bei Infektionskrankheiten*. 1905.

[5] Canon, a. a. O. S. 44.

[6] H. Lenhartz, I., a. a. O. S. 95ff.

[7] Bertelsmann, Über bakteriologische Blutuntersuchungen bei chirurgischen Eiterungen mit besonderer Berücksichtigung des Beginns der Allgemeininfektion. *Archiv für klin. Chirurgie*. Bd. LXVII. S. 945.



logischerweise im Kampf gegen eingedrungene Bakterien verfügt. Es sei nur an die Phagozytose, die Antitoxine und Bakteriolysine erinnert, kurz an alle diejenigen Stoffe, welche die Fähigkeit besitzen, im Blute zirkulierende Bakterien sowie deren Gifte zu paralysieren!

Jedenfalls bedeutet die Feststellung der im Blute vorhandenen Krankheitserreger eine wichtige Ergänzung des pathologisch-anatomischen Befundes — öfters war erst daraufhin die Eruierung der Todesursuche möglich, weshalb auch Simmonds[1] bei allen forensischen Sektionen dieser Untersuchung das Wort redet. — Aber auch die am Lebenden ausgeführte bakteriologische Blutuntersuchung kann von wesentlicher Bedeutung sein, zumal bei allen unklaren, mit Fieber einhergehenden Erkrankungen hinsichtlich der Diagnose, Prognose und Therapie des Krankheitsfalles.

Zum ersten Male hat in systematischer Weise Simmonds die an der Hand eines Sektionsmateriales von 1200 Fällen ermittelten bakteriologischen Blutbefunde bearbeitet.

Auf Anregung von Eug. Fraenkel veröffentlichte dann Otten die Ergebnisse von 200, W. H. Schultze[2] von 300 bakteriologisch untersuchten Leichenblutentnahmen. Letztere Arbeit nimmt insbesondere zu den über die Differenzierung der einzelnen Streptokokkenarten schwebenden Fragen Stellung, ohne auf die übrigen Bakterienbefunde des näheren einzugehen.

Ein sehr umfangreiches, alle Untersuchungen bis zum Jahre 1904 berücksichtigendes Sammelreferat: „Über die Bedeutung des intravitalen und postmortalen Nachweises von Bakterien im menschlichen Blute“ gab dann G. Jochmann.[3]

Endlich publizierte jüngst Dibbelt[4] die an 204 Leichen gewonnenen bakteriologischen Blutuntersuchungsergebnisse aus dem Tübinger pathologischen Institut.

Im folgenden soll über 2000 Fälle berichtet werden, die vom Oktober 1904 bis 1906 auf der pathologischen Anatomie des Eppendorfer Krankenhauses zur Sektion kamen, und deren Blut bakteriologisch erforscht wurde.

---

[1] M. Simmonds, II., *Münchener med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 15. S. 634.

[2] Walter H. Schultze, Zur Differenzierung der menschenpathogenen Streptokokken. *Ebenda.* 1907. Nr. 24. S. 1167.

[3] Vgl. Ergebnisse der Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere, in Lubarsch-Ostertag. 1904/05. X. Jahrg.

[4] W. Dibbelt, Bakteriologische Blutuntersuchungen an dem Leichenmaterial des pathologischen Instituts in Tübingen. *Arbeiten aus dem patholog. Institute zu Tübingen*, herausgegeben von P. v. Baumgarten. 1907. Bd. VI. S. 158.



Was die Untersuchungstechnik anlangt, so verfuhren wir analog wie Simmonds und Otten, d. h. wir bedienten uns der von Schottmüller zuerst angegebenen, vielfach erprobten Methodik der Blutentnahme, sowie der von ihm empfohlenen Blutagarmischkulturen zur Züchtung der Bakterien; im einzelnen verweise ich auf Schottmüllers[1] Originalarbeiten.

Ottens Untersuchungen haben gelehrt, daß die Blutentnahme aus dem Herzen bei bequemerer Technik durchaus brauchbare, wenn nicht noch zuverlässigere Resultate gibt wie die aus der Vena femoralis, wenn auch, wie Simmonds[2] gezeigt hat, infolge der verschiedenen Temperatur des Herzblutes und der der peripheren Vene die Anzahl der Keime im ersteren eine weit größere zu sein pflegt. Fast ausschließlich entnahmen wir eine durchschnittlich 10 ccm betragende Blutmenge dem Herzen, und zwar dem rechten Ventrikel, ganz vereinzelt, dann meist bei verweigerter Sektion, der Femoralvene, einmal dem oberen sagittalen Blutleiter.

Die Sektion bzw. die Blutentnahme der bis dahin im kühlen Keller aufbewahrten Leichen wurde im Durchschnitt 15 bis 16 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Einige Male erwies sich das Leichenblut nach mehr als 100 Stunden nach dem Tode noch steril; ein beredtes Zeugnis für die Brauchbarkeit unserer Untersuchungsmethode. Die Annahme einer Bakterieninvasion nach dem Tode ist nicht berechtigt. Selbstverständlich ist die bakteriologische Untersuchung des Blutes von bereits in Fäulnis begriffenen Leichen völlig wertlos.

Außer dem Blut wurde häufig das Organ, das den wesentlichen Sitz der Erkrankung darbot, ferner das Mark der Wirbel und Röhrenknochen der bakteriologischen Untersuchung unterzogen. Fand doch Eug. Fraenkel[3] neben den wichtigen pathologisch-anatomischen Beziehungen, welche das von der Forschung bisher nicht genügend beachtete Knochenmark zu den Infektionskrankheiten aufweist, als weiteres Ergebnis seiner interessanten Studien die bemerkenswerte Tatsache, daß oft auch bei negativem Blutbefunde, Krankheitserreger, die als vitale Eindringlinge aufzufassen sind, im Knochenmarke angetroffen werden.

---

[1] H. Schottmüller, I., Die Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar. *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 20 und 21.

[2] M. Simmonds, I., a. a. O. S. 422.

[3] Eug. Fraenkel, II., Über Erkrankungen des roten Knochenmarks, besonders der Wirbel bei Abdominaltyphus. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie.* 1903. Bd. XI. — III. Über Erkrankungen des roten Knochenmarks, besonders der Wirbel und Rippen bei akuten Infektionskrankheiten. *Ebenda.* 1903. Bd. XII.

Während wir, wie bereits betont, das mit gewöhnlichem auf 40° abgekühltem Agar (nach Schottmüller) vermischte Leichenblut in sterilen Petrischalen zur Erstarrung brachten und im Durchschnitt 2mal 24 Stunden im Brütofen bei 37° zur Kultur ansetzten, wird neuerdings auf der Eppendorfer pathologischen Anatomie mit verschiedenen Nährböden, Traubenzucker-, Gallen-, sowie Drigalski-Agar gearbeitet.

Und zwar soll sich besonders der letztere Nährboden hinsichtlich der Differenzierung der verschiedenen Staphylokokken-Stämme bewährt haben. So wachsen z. B. die menschenpathogenen Staphylokokken sehr kümmerlich oder überhaupt nicht auf Drigalski-Agar, dagegen zeigen andere Staphylokokken ein üppiges Wachstum auf diesem Substrate.

Diejenigen unserer Fälle, bei denen durch fehlerhaft ausgeführte Blutentnahme oder durch sonstiges Mißgeschick bei der weiteren Erforschung der Kulturen Verunreinigungen auf den Blutplatten resultierten, — wie es bei solch großem Untersuchungsmaterial hie und da unvermeidbar ist — blieben unberücksichtigt. Ebenso verfuhren die früheren Untersucher mit Ausnahme von Dibbelt, der in der tabellarischen Zusammenstellung seines Materiales 20 mal „Luftverunreinigungen" angibt. Wir schalteten 137 = 6·9 Prozent verschmutzter Blutagarplatten (meist handelte es sich um gewöhnliche Proteusarten) bei Durchsicht unseres gesamten Materiales aus. Einen auffallend hohen Prozentsatz von Proteus befunden hat Dibbelt zu verzeichnen; 16mal fand er den Proteus vulgaris allein, 13mal mit anderen Mikroorganismen (meist Streptokokken, Staphylokokken und Bacterium coli) vergesellschaftet. Die große Mehrzahl seiner Fälle betraf Peritonitiden, die meist nach Laparotomien oder nach Perforation eitererfüllter Organe in die Bauchhöhle entstanden waren. Unter 18 derartigen Fällen konstatierte er 10 mal den Proteus allein, 8 mal in Kombination mit anderen Keimen. Analoge Befunde konnten wir nicht erheben.

Die zum Teil verschiedenen Resultate über die Häufigkeit der Bakterienbefunde erklären sich aus der jeweiligen Art des Untersuchungsmateriales.

Während Simmonds anfangs nur solche Fälle, deren klinische Diagnose Schwierigkeiten bot, dann aber auch nicht komplizierte Fälle berücksichtigte, zog Otten nur komplizierte Fälle in den Bereich seiner Untersuchung.

Weil jedoch die Heranziehung eines möglichst großen Materials ohne bestimmte Auswahl am ehesten unsere Kenntnisse über das bakteriologische Verhalten des Blutes bei den einzelnen Erkrankungen zu fördern versprach, wurde auf Veranlassung von Eug. Fraenkel das Blut jeder Leiche bakteriologisch untersucht. Aus äußeren Gründen war es mir



leider nicht möglich, die einschlägigen Krankengeschichten einzusehen. Es wurde deshalb das Hauptgewicht auf die postmortalen Bakterienbefunde gelegt; das Ergebnis der vitalen Blutuntersuchung ist nur in Rücksicht gezogen, soweit ich eine solche in den Aufzeichnungen vermerkt fand.

In diesem Punkte dürfen wir uns aber auf die Ergebnisse der Vorarbeiten berufen, nach denen sich die vital diagnostizierte Bakteriämie postmortal meist bestätigt fand.

Von prinzipieller Wichtigkeit ist natürlich der Zeitpunkt, wie lange vor dem Tode Bakterien im Blute nachgewiesen werden können. Die Untersuchung in vivo wurde meist Wochen und Tage vor dem letalen Ausgange angestellt. In der Regel wurden die positiven Blutbefunde kurz vor dem Tode häufiger.

Es verlohnte sich der Mühe, in Zukunft in ausgedehnterem Maße die bakteriologische Untersuchung des lebenden Blutes vorzunehmen, um zu erforschen, ob bei bestimmten Krankheiten immer bestimmte Bakterien und zu welcher Zeit aus dem Blut gezüchtet werden können, ob und wann dieselben wieder verschwinden und in welcher Beziehung die gefundenen Resultate zu dem klinischen Symptomenkomplex und Verlauf der Erkrankung stehen.

Darüber liegen bisher noch zu wenig zahlreiche, eigentlich nur beim Wochenbettfieber, Abdominaltyphus, Scharlach und der Lungenentzündung erhobene Daten vor, als daß wir schon zu Schlußfolgerungen berechtigt wären.

Dei Durchsicht unserer Blutbefunde beobachteten wir ein ziemlich konstantes Verhalten, was Vorkommen oder Fehlen von Bakterien anbetrifft, und zwar namentlich bei im Alter von etwa 5 bis 60 Jahren Verstorbenen ließ sich mit großer Wahrscheinlichkeit nach Kenntnis der klinischen Diagnose vorhersagen, ob keimhaltiges oder steriles Blut zu erwarten stand. Sehr variabel war dagegen der Befund bei Kindern, die in den ersten Lebenswochen und -monaten bis etwa zum ersten Jahre auf den Sektionstisch kamen.

Die folgende Tabelle (S. 189) unterrichtet über die Beziehungen zwischen dem Alter der Verstorbenen und dem bakteriologischen Verhalten ihres Blutes.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß sich der Prozentsatz positiver Blutbefunde im 1. Lebensjahre, sowie jenseits der achtziger Jahre im Verhältnis zu den dazwischenliegenden Jahren höher stellt (61·4 Prozent), während innerhalb des 15. bis 50. Lebensjahres eher die sterilen Befunde überwiegen. Bei unserem kleinen, nur 44 Fälle



umfassenden Material (80. bis 90. Jahr) ist es nicht angängig, die gewonnenen Resultate zu irgendwelchen Schlußfolgerungen heranzuziehen.

Alter der Verstorbenen	Bakteriologisches Verhalten des Blutes steril in Summa **998** mal	keimhaltig in Summa **1002** mal	Fälle in Summa
Innerhalb des 1. Jahres	126 mal	203 mal	329
1.— 2. Jahr	30 „	31 „	61
2.— 5. „	33 „	31 „	64
5.—15. „	41 „	33 „	74
15.—25. „	98 „	65 „	163
25.—40. „	196 „	163 „	359
40.—50. „	131 „	116 „	247
50.—60. „	145 „	155 „	300
60.—70. „	122 „	121 „	243
70.—80. „	59 „	57 „	116
80.—90. „	17 „	27 „	44

Die zahlreichen positiven Blutbefunde im frühesten Kindesalter dürften auf die so häufigen Gastroenteritiden, Bronchopneumonien und Affektionen der Haut zurückzuführen sein; die schon vorher bemerkte Möglichkeit einer agonalen Bakterieninvasion in das Herzblut der Säuglinge ist dabei keineswegs von der Hand zu weisen. Die meisten keimhaltigen Blutbefunde bis etwa zum 20. Jahre sind wenigstens zum Teil auf die spezifischen auf das Kindesalter entfallenden Krankheiten, wie Scharlach, Masern und Diphtherie mit ihren so häufigen Komplikationen zu schieben. Bei über etwa 60 Jahre alten Verstorbenen war die Zahl bakterienhaltiger Blutbefunde insofern relativ größer, als bereits eine geringe Komplikation, die zu einem sonst indifferenten Leiden hinzutrat, das Auftreten von Bakterien im Blute veranlassen konnte.

Ich widerstehe der Versuchung auf eine Erklärung dieser etwas auffallenden Erscheinung einzugehen und möchte nur der Vermutung Raum geben, daß die im Blute jüngerer, kräftiger Individuen zur Geltung kommenden bakteriziden Kräfte bei Unterjährigen und den dem höheren Greisenalter angehörenden Personen möglicherweise rascher aus dem Blute verschwinden. Durch die herabgesetzte oder aufgehobene bakterizide Kraft des Blutes wären dann die Bedingungen zu einem leichteren Eindringen der Bakterien in die Blutbahn gegeben.[1]

[1] Vgl. auch Canon, a. a. O. S. 23ff.

Ungefähr in der Hälfte aller unserer Fälle, **998 mal** erwies sich das Blut **steril, 1002 mal** war es **keimhaltig.**

Wenden wir uns zuerst zu den Erkrankungen mit sterilem Befunde. In diese Gruppe gehören in erster Linie die dem Kindesalter eigentümlichen Krankheiten: die Pädatrophie und Rachitis, und andererseits diejenigen Erkrankungen, die wir pathologisch-anatomisch unter dem Begriffe des Seniums zusammenfassen: die Altersatrophien, die atheromatösen und arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen und die Encephalomalacie.

Handelt es sich bei den ersteren um allgemeine Störungen des Stoffwechsel-Chemismus und dadurch bedingte Intoxikationserscheinungen, so sind die senilen Veränderungen als physiologische Abnutzungserscheinungen aufzufassen, wobei keine wesentlichen Bakterieneinflüsse im Spiele sind.

Daß wir jedoch bei geringen Komplikationen Keime im Blute der Kinder und Greise des öfteren nachweisen konnten, war schon hervorgehoben.

Immer wurde das Blut bei allen durch chronischen Verlauf ausgezeichneten Krankheiten steril befunden. Hier sind zu nennen von Erkrankungen des Nervensystems: die Tumoren des Gehirns und des Rückenmarkes; Tabes dorsalis; Morbus Basedowii; der Brustorgane die des Perikards, Myokards, die auf chronisch-endokarditische Veränderungen zurückzuführenden Insuffizienzen und Stenosen der Herzostien, das Aneurysma; die Affektionen der Pleura und Bronchien, Bronchiektasen, das Lungenemphysem und -ödem, die Embolie der Lungenarterie, sowie die meisten Fälle von Tuberkulose (das Nähere hierüber siehe S. 202 ff.); von Krankheiten der Baucheingeweide, die chronischen parenchymatösen und interstitiellen Entzündungen der Nieren einschließlich der Hydronephrose, die Lebercirrhose und chronischen Entzündungen der Gallenblase, die Gallensteine; endlich die puerperale Eklampsie.

An diese Erkrankungen reihen sich die Knochenfrakturen mit bald folgendem tödlichen Ausgang und die malignen Tumoren. Bei letzteren fanden wir das Herzblut steril, solange die Neubildung lokalisiert blieb. Daß bei allen ulzerösen Formen des Karzinoms schließlich im Blute Keime auftreten, ist nicht verwunderlich, besonders häufig war das Blut keimhaltig bei karzinomatösen Neubildungen der Haut, des Gastrointestinaltraktus, der Harnblase und bei den Uteruskarzinomrezidiven.

Wenn ich noch die Anämie, Leukämie und Barlowsche Krankheit (3 Fälle) erwähne, dürfte die Aufzählung der mit sterilem Blutbefund einhergehenden Erkrankungen erschöpft sein.



Über die Häufigkeit unserer positiven Blutbefunde gibt die folgende tabellarische Übersicht Aufschluß.

Danach wurden festgestellt:

	Allein:	In Kombination mit 2 Bakterienarten	In Kombination mit 3 Bakterienarten	in Summa
Streptokokken	460 mal	85 mal	3 mal	548 mal
Pneumokokken	155 „	37 „	5 „	197 „
Colibazillen	132 „	51 „	4 „	187 „
Staphylokokken	95 „	39 „	4 „	138 „
Paratyphusbazillen B	14 „	2 „	—	16 „
Pneumobazillen (Friedländer)	10 „	3 „	1 mal	14 „
Typhusbazillen	6 „	2 „	1 „	9 „
Pyocyaneusbazillen	4 „	8 „	3 „	15 „
Anthraxbazillen	3 „	—	—	3 „
Bac. emphysemat. (Eug. Fraenkel)	2 „	—	—	2 „

Streptokokken	mit	Colibazillen	31 mal
„	„	Staphylokokken	27 „
„	„	Pneumokokken	19 „
„	„	Pyocyaneusbazillen	4 „
„	„	Typhusbazillen	1 „
„	„	Pneumobazillen (Friedländer)	1 „
„	„	Grampositive anaërobe Stäbchen	1 „
Staphylokokken	„	Pneumokokken	8 „
„	„	Diphtheriebazillen	1 „
„	„	Meningokokken	1 „
Colibazillen	„	Pneumokokken	9 „
„	„	Pyocyaneusbazillen	4 „
„	„	Staphylokokken	2 „
„	„	Typhusbazillen	1 „
„	„	Paratyphusbazillen	1 „
„	„	Pneumobazillen (Friedländer)	2 „
Pneumokokken	„	Paratyphusbazillen	1 „

Streptokokken	mit	Staphylokokken	und	Pneumokokken	je 1 mal
„	„	„	„	Pyocyaneusbazillen	
„	„	Pneumokokken	„	Pneumobazillen	
Colibazillen	„	„	„	Pyocyaneusbazillen	
„	„	„	„	Typhusbazillen	
„	„	Staphylokokken	„	Pyocyaneusbazillen	
„	„	„	„	Pneumokokken	

Keimhaltig war also das Blut in 50·1 Prozent aller Fälle, und zwar fanden sich **eine** Bakterienart allein 881 mal, in 87·9 Prozent der positiven Blutbefunde, **Mischinfektionen** von 2 114 mal, in 11·4 Prozent der positiven Fälle, in 5·7 Prozent des Gesamtmateriales, von 3 verschiedenen Bakterienarten nur 7 mal, somit in 0·4 Prozent aller Fälle.

Den seltenen Nachweis mehrerer Krankheitserreger zugleich im Leichenblute führt Simmonds[1] zum Teil auf Untersuchungsfehler zurück. Bei noch so genauer Durchsicht einer mit Bakterien übersäten Blutplatte könne diese oder jene andersartige Kolonie dem Auge des Beobachters entgehen.

Wenn dies auch in einzelnen Fällen zutreffen mag, bei unseren Untersuchungen war ein Übersehen verschiedener Bakterienarten so gut wie ausgeschlossen, da wir die übersäten Platten meist auch mit der Lupe oder mikroskopisch (schwache Vergrößerung) durchmusterten.

Um nach Möglichkeit Wiederholungen vorzubeugen, soll nun auf die Blutbefunde, soweit sie wesentlich bakteriologisches Interesse bieten, eingegangen werden, um dann das bakterielle Verhalten des Blutes bei einzelnen besonders wichtigen Krankheiten zu betrachten. Im folgenden wird keineswegs eine auch nur im geringsten erschöpfende Darstellung der Bakteriologie des Leichenblutes auf Grund unserer 2000 Fälle beabsichtigt; ich möchte mich auf eine Auslese besonders interessanter Fälle beschränken.

Das Hauptkontingent der im Blute nachgewiesenen Krankheitserreger stellen die Streptokokken, die wir 460 mal, insgesamt 548 mal, somit in mehr als der Hälfte aller positiven Blutbefunde überhaupt antrafen.

Erst durch die im letzten Dezennium, namentlich von gynäkologischer Seite[2], zahlreich ausgeführten bakteriologischen Untersuchungen des

[1] Simmonds, I., a. a. O. S. 422 ff.

[2] Vergleiche:

F. Fromme, Über Diagnose u. Therapie des Puerperalfiebers. *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie.* 1907. XII. S. 785.

Th. Heynemann, Die Bedeutung der hämolytischen Streptokokken für die puerperale Infektion. *Archiv für Gynäkologie.* Bd. LXXXVI.

Derselbe, Praktische Folgerungen aus bakteriologischen Untersuchungen bei Puerperalfieber. *Münchener med. Wochenschrift.* 1908. Nr. 14.

F. Fromme und Th. Heynemann, Über die Hämolyse der Streptokokken. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1908. Nr. 19.

J. Veit, Zur Diagnose u. Therapie des Puerperalfiebers. *Ebenda.* 1908. Nr. 12.

Derselbe, Die Anzeigepflicht beim Kindbettfieber. *Universitätsprogramm.* Halle 1908.

Derselbe, Weiteres zur Diagnose des Puerperalfiebers. 14. Sitzung (25. Nov. 1908). *Verhandlungen des Vereins der Ärzte zu Halle a/S.*



Scheiden- und Lochialsekretes, sowie des Blutes von Schwangeren und Wöchnerinnen ist die Bedeutung der so häufigen und gefährlichen Streptokokkämie ins rechte Licht gerückt worden. Man kann wohl nach Schottmüller[1] von einer Verschiedenheit des Grades der Hämolyse sprechen, indem bei gewissen Streptokokkenstämmen die hämolytische Wirkung makroskopisch nicht so markant in die Erscheinung tritt wie bei anderen; aber aus dem Nachweis der Hämolyse auf eine besonders hochgradige Pathogenität der Streptokokken schließen zu wollen und umgekehrt, ist leider nicht statthaft.[2]

Hier sei auch auf einen kürzlich von Krüger[3] beobachteten Fall von Uteruskarzinom hingewiesen; während eines ganzen Monates bei fast täglich vorgenommenen Blutuntersuchungen konnten hämoly-

F. Fromme, Klinische und bakteriologische Studien zum Puerperalfieber. *Archiv für Gynäkologie.* Bd. LXXXV.

F. Freimuth, Die Unterscheidung der Streptokokken durch Blutnährböden. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie.* Bd. LXI.

König und Pankow, Zur bakteriologischen Diagnose des Puerperalfiebers. *Centralblatt f. Gynäkologie.* 1909. Nr. 5.

F. Fromme, Über die Behandlung der Peritonitis. *Freie Vereinigung mitteldeutscher Gynäkologen.* 17. Januar 1909 in Halle a/S. *Ebenda.* 1909. Nr. 11.

Derselbe, Die Streptokokken in den Genitalsekreten von Schwangeren und Wöchnerinnen. *Münchener med. Wochenschrift.* 1909. S. 507.

E. Sachs, Bakteriologische Untersuchungen beim Kindbettfieber. *Centralblatt für Geburtshilfe und Gynäkologie.* Bd. LXV.

[1] Vgl. H. Schottmüller, I., *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 20. S. 850.

[2] Vergleiche:

W. Sigwart: Zur bakteriologischen Diagnose des Puerperalfiebers. *Centralblatt für Gynäkologie.* 1909. Nr. 15.

Derselbe, Zur prognostischen Bedeutung der Hämolyse der Streptokokken. *Münchener med. Wochenschrift.* 1909. S. 1128.

Derselbe, Untersuchungen über die Hämolyse der Streptokokken in der Schwangerschaft und im Wochenbett. *Archiv für Gynäkologie.* Bd. LXXXVII.

B. Zoeppritz, Über Hämolyse der Streptokokken. *XIII. Kongreß d. deutschen Gesellschaft f. Gynäkologie.* 2. bis 5. Juni 1909 in Straßburg. Ref. im *Centralblatt für Gynäkologie.* 1909. Nr. 28.

O. Bondy, Die hämolytischen Streptokokken und die Prognose des Puerperalfiebers. *Monatsschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie.* Bd. XXIX.

Lüdke und Polano, Über Hämolyse der Streptokokken. *Münchener med. Wochenschrift.* 1909. Nr. 1.

Zangemeister, Streptokokken und Wochenbett. *XIII. Kongreß d. deutschen Gesellschaft f. Geburtshilfe u. Gynäkologie.* Straßburg 1909.

F. Fromme, Neue Ergebnisse der Streptokokkenforschung und ihre Verwendbarkeit für Diagnose und Therapie des Puerperalfiebers. *Ebenda.*

[3] Vgl. M. Krüger, *Centralblatt für Gynäkologie.* 1909. Nr. 52.

tische Streptokokken im Blute nachgewiesen werden, ein Befund, der nicht gerade für eine besondere Giftigkeit der hämolytischen Bakterien sprechen dürfte.

Interessante Untersuchungen hinsichtlich der Unterscheidung der hämolytischen von den ahämolytischen Streptokokken veröffentlichte kürzlich Fromme.[1] Außer durch sein „Blutschwammverfahren“ (Siegwart[2] kam bisher zu analogen Resultaten) will er durch eine bestimmte Mischung von Nährbouillon und Lezithin die virulenten hämolytischen von den saprophytären hämolytischen Streptokokken unterscheiden können. Nachprüfungen dieser Methode stehen bislang noch aus.

Daß die Hämolyse keine bleibende Eigenschaft der Streptokokken darzustellen scheint, lehren Versuche von Zoeppritz[3], dem es durch Einbringen von Streptokokkenstämmen in Vaginalsekret, Milch oder Speichel gelang, hämolytische in ahämolytische umzuwandeln und umgekehrt.

Much betont in einem Nachwort zu Zoeppritz' Arbeit, in der vielleicht noch ein zu geringes Material verarbeitet ist, ausdrücklich, daß diese Resultate keine Beeinträchtigung, sondern eine Erweiterung der Schottmüllerschen Untersuchungen, auf die gleich näher eingegangen werden soll, bedeuten.

Übrigens sind unsere Kenntnisse über das eigentliche Wesen der Hämolyse, worunter wir die makroskopisch sichtbare Aufhellung der Blutagarplatte verstehen, die durch Lockerung des Blutfarbstoffes vom Stroma infolge bakterieller Einwirkung zustande kommen soll, noch äußerst lückenhaft.

An dieser Stelle ein Wort über die von Schottmüller zuerst scharf klassifizierten vier Streptokokkenarten:

1. der Streptococcus longus seu erysipelatos;
2. der Streptococcus mitis seu viridans;
3. der Streptococcus mucosus;
4. der Streptococcus lanceolatus.

Was das morphologische, kulturelle und biologische Verhalten, sowie die Färbungsverhältnisse und die Tierpathogenität der drei letzteren vom Streptococcus erysipelatos wohl unterscheidbaren Arten anlangt, so verweise ich auf Schottmüllers[4] einschlägige Arbeiten.

[1] F. Fromme, Neue Untersuchungen über die Differenzierung der hämolytischen Streptokokken. *Centralblatt für Gynäkologie.* 1909. Nr. 35.

[2] W. Siegwart, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. Nr. 15. S. 524.

[3] B. Zoeppritz, Über Streptokokkenversuche. *Medizin. Klinik.* 1909. Nr. 30.

[4] H. Schottmüller, I., *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 20/21. — 1905. Nr. 30 und Eug. Fraenkel, I., *Ebenda.* 1905. Nr. 12 u. 39.



Auf das Vorkommen des Streptococcus erysipelatos komme ich gelegentlich seines Auftretens bei den einzelnen Krankheiten zu sprechen.

Der durch seine geringe Virulenz für Tier und Mensch, sowie durch Bildung eines grünen Farbstoffes auf der Blutagarplatte charakterisierte Streptococcus mitis wurde 9 mal im Leichenblute angetroffen, 3 mal bei sich in den Lungen abspielenden eitrigen Prozessen: bei mit Kehlkopftuberkulose kombinierter Lungenphthise, bei Lungengangrän und bei Perforation einer Bronchiektase des linken Unterlappens in die Pleurahöhle bei gleichzeitig vorhandenem, beiderseitigem Empyem, ferner 2 mal bei Endokarditis (vgl. S. 206, beidemal auch vital festgestellt) und 1 mal bei Konjunktivalblennorrhoe eines 10 Monate alten Mädchens, also bei Erkrankungen, bei denen auch Schottmüller diesen Erreger nachzuweisen Gelegenheit hatte.

Außerdem wuchs der Streptococcus viridans aus dem Blut eines an eitriger Pyelitis Verstorbenen und in je einem Fall von Karzinom des Magens und des Darmes.

Im Gegensatz zu der geringen Pathogenität des Streptococcus viridans gibt der Streptococcus mucosus, im lebenden Blute nachgewiesen, nach Schottmüller eine infauste Prognose. 16 mal ließ er sich im Leichenblute unserer Fälle ermitteln: 6 mal bei Erkrankungen der Lunge und zwar 3 mal bei kruppöser Pneumonie (1 mal mit fibrinöser Perikarditis kompliziert), bei einer abszedierenden zentralen Lungenentzündung, in 2 Fällen, die ausgedehnte bronchopneumonische Herde in beiden Lungen (1 mal bestand gleichzeitig purulente Otitis media) aufwiesen.

Außerdem trafen wir den Streptococcus im Blute bei eitriger otitischer Meningitis[1], bei beiderseitiger Otitis media purulenta eines $^1/_4$ jährigen Kindes, bei syphilitischer Proctitis und Periproctitis, bei einem 78 Jahre alten Mann, der neben großen dekubitalen Geschwüren einen Psoasabszeß besaß, und endlich bei einem schweren Diphtheriefall einer im 3. Monat Schwangeren.

Die bisher aufgeführten Fälle zeigen eine weitgehende Analogie mit den von Schottmüller und Otten[2], sowie von Schumacher[3] und Wittmaak[4] veröffentlichten.

[1] Vgl. auch R. Rube, Traumatische Meningitis infolge Streptococcus mucosus. *Medizin. Klinik.* 1909. Nr. 29. S. 1074.

[2] M. Otten, II., Beitrag zur Pathogenese des Streptococcus mucosus. *Deutsches Archiv für klin. Medizin.* 1906. Bd. LXXXVI. S. 434.

[3] Schumacher, Über den Streptococcus mucosus und seine Unterscheidung von anderen Streptokokkenarten. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1906. Abtlg. I. Orig.-Bd. XLI.

[4] Wittmaak, Zur Kenntnis des Streptococcus mucosus als Erreger der akuten Otitis media. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 31. S. 1271.



Letzterer untersuchte nicht das Blut, sondern otitischen Eiter auf seinen Bakteriengehalt und kam zu dem Ergebnis, daß die durch den Streptococcus mucosus hervorgerufene Otitis media durch sehr langwierigen Verlauf und häufige Komplikationen (primäre Mastoiditis) ausgezeichnet ist im Gegensatz zu der Pneumokokken- oder der durch den Streptococcus erysipelatos hervorgerufenen Otitis.

Hier lasse ich die übrigen Befunde von Streptococcus mucosus-Infektion folgen.

Wir fanden denselben in einem Falle mit der klinischen Diagnose Eklampsie; die Sektion ergab neben einem Milztumor der Puerpera Hämorrhagien in der Medulla oblongata; 2 mal bei metastatischen Karzinomen, einmal der Harnblase, im anderen Falle der Leber, mit geschwürigen Prozessen im Duodenum und Magen kompliziert. Endlich stellten wir den Streptococcus mucosus bei einer mit schweren Darmulzerationen verbundenen Lungentuberkulose und einmal in Gemeinschaft mit dem Streptococcus erysipelatos bei Scharlach eines 20jährigen Mannes im Blute fest.

Stets ließen sich die Erreger auch im Ausstrich von den erkrankten Organen (Lunge, Herzbeutel, Mittelohr, Gehirnhäute, Abszeßeiter) nachweisen; alle Fälle betrafen klinisch sehr schwere, meist mit Komplikationen verlaufende Erkrankungen.

Unsere Befunde über das Vorkommen der Streptokokkenarten sind im wesentlichen eine Bestätigung der Schottmüllerschen Angaben, aber erst an der Hand eines größeren Materials werden wir in der Lage sein, die für das Auftreten der einzelnen Varietäten ausschlaggebenden Faktoren zu übersehen.

Die zweite Stelle, was Häufigkeit seines Nachweises im Leichenblut anbelangt, nimmt der ebenfalls in die Gruppe der Streptokokken gehörige Diplococcus lanceolatus seu Pneumococcus ein.

Auf die differentialdiagnostisch in Frage kommenden Gesichtspunkte, die Wachstumseigentümlichkeiten und Verschiedenheiten in morphologischer Hinsicht zwischen dem Pneumokokkus und Streptococcus mucosus machte bereits Schottmüller[1] in seiner ersten Publikation aufmerksam.

Wenn auch die meisten Nachuntersucher die Sonderstellung des Streptococcus mucosus zugeben, so bezweifelten dennoch nach dem Vorbild einiger englischer Autoren namentlich Beitzke-Rosenthal[2],

[1] H. Schottmüller, I., *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 21. S. 911.

[2] Beitzke und Rosenthal, Zur Unterscheidung der Streptokokken mittels Blutnährböden. *Arbeiten aus dem patholog. Institut.* Berlin 1906.



R. Levy[1] und Mandelbaum[2] die Richtigkeit der Schottmüllerschen Streptokokkenklassifikation. Die beiden letztgenannten Forscher betonten die enge Verwandtschaft des Streptococcus mucosus zum Pneumokokkus. W. H. Schultze[3], der die vier Streptokokkenarten eingehend auf ihre einzelnen Unterscheidungsmerkmale studierte, konnte die geäußerten Bedenken zerstreuen; die Verwandtschaft der beiden in Rede stehenden Bakterien sei nicht unmöglich, aber keineswegs erwiesen.

Neuerdings weist wiederum Scherschewsky[4] auf die auffallende Ähnlichkeit des Streptococcus pyogenes (nicht mucosus) mit dem Pneumokokkus in kultureller, biologischer und morphologischer Hinsicht hin und will z. B. durch Übertragung des Streptococcus pyogenes in steriles Menschen- oder Tierblut oder auf festen oder auch flüssigen Nährböden mit Zugabe von einigen Tropfen Blut bei Untersuchung des gefärbten und ungefärbten Präparates immer nur den Diplococcus lanceolatus, sehr oft sogar in Kapselform gefunden, also eine Verwandlung des Streptokokkus in einen Pneumokokkus beobachtet haben.

Wenn aber W. H. Schultze in der oben zitierten Arbeit sagt, „daß noch niemals jemand einen Lanceolatus hat in einen Mucosus übergehen sehen", so dürfte auch der Befund des Übergehens eines Streptococcus erysipelatos in einen Lanceolatus mit größter Skepsis aufzunehmen sein.

Den Diplococcus lanceolatus fanden wir 155 mal, in 15·4 Proz. der bakterienhaltigen Befunde. Als hauptsächlicher, wenn auch nicht ausschließlicher Erreger der krupösen Pneumonie steht er obenan; ein weiterer Fundort dieses in der Mundhöhle Gesunder in $^1/_3$ der untersuchten Fälle[5] vorkommenden Mikroorganismus ist der Rachen, die Nase nebst ihren Nebenhöhlen, Mittelohr, Kehlkopf und Bronchien.

So konnten wir den Pneumokokkus im Herzblute eines einen Monat alten, an luischer Rhinitis leidenden Kindes nachweisen, in einem Falle von klinisch diagnostiziertem Laryngospasmus (pathologisch-anatomisch kein Befund; es ließ sich lediglich eine Pneumokokkämie feststellen), je einmal bei Angina Ludowici, Mediastinalkarzinom mit Metastasen in den Halslymphdrüsen, Pharynxkarzinom, 2 mal bei Ösophaguskarzinom, einige Male bei Tuberkulose der Lungen, Lymphdrüsen und des Darmes, bei

[1] R. Levy, Differentialdiagnostische Studien über Pneumokokken und Streptokokken. Virchows *Archiv für pathol. Anatomie.* 1907. Bd. CLXXXVII. S. 327.

[2] M. Mandelbaum, *Münchener med. Wochenschrift.* 1907. Nr. 29. S. 1431.

[3] W. H. Schultze, *Ebenda.* 1907. Nr. 24. S. 1167.

[4] L. Scherschewsky, Streptokokken und Pneumokokken in ihrem gegenseitigen Verhältnis. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. Abtlg. I. Orig.-Bd. IL. S. 66.

[5] C. Flügge, *Grundriß der Hygiene.* 1908. S. 618.



eitrigen Bronchitiden, Bronchopneumonien, serösen Pleuritiden, bei Otitis media der kleinen Kinder und bei akuten Endokarditiden. Außerdem trafen wir Pneumokokken in zwei Fällen von Erysipel des Schlundes, das eine Mal mit eitriger Mediastinitis und Pleuritis kompliziert (auch im peripharyngealen Gewebe Lanceolatus nachweisbar), der andere Fall betraf eine 34 jährige Frau, deren Sektion neben dem Rachen- und Larynx-Erysipel, Glottis- und Mediastinalödem, eitrige Perikarditis, doppelseitige Pyosalpinx, eine Corpus luteum-Zyste und zirkumskripte Pelveoperitonitis aufdeckte. In diesem Falle lag eine allgemeine Pneumokokkeninfektion vor. Nicht nur aus dem Blute, sondern auch dem Abstrich der Glottis, des Perikardialeiters, der Pyosalpinx und der Eierstockszyste konnte der Diplococcus lanceolatus in Reinkultur gezüchtet werden.

Während in den bisher genannten Fällen die oberen Luftwege als Bakterien-Eintrittspforte anzusehen sind — kürzlich haben Reiche und Schomerus[1] auf Grund einer großen Zahl von Eigenbeobachtungen auf die hervorragende ätiologische Bedeutung der Pneumokokken bei Rachen- und Kehlkopferkrankungen hingewiesen — so bleibt eine Reihe von Fällen übrig, wo auch ohne Veränderungen des Respirationstraktus der Diplococcus lanceolatus im Blute nachweisbar war, ich meine die später zu besprechenden Fälle von Peritonitis und Meningitis.

Hier sei noch zwei weiterer Befunde gedacht, eines in der rechten Kleinhirnhemisphäre lokalisierten Tumors mit konsekutivem Hydrocephalus internus bei einem 58 jährigen Manne, sowie eines $^3/_4$ Jahre alten Kindes, bei dem klinisch Poliomyelitis anterior diagnostiziert war; die Sektion ergab neben Enteritis follicularis subpleurale Blutungen, ferner Hämorrhagien im linken Schläfenlappen (beides wohl auf Geburtstraumen zurückzuführen). Beide Male fanden sich zahlreiche Pneumokokken, deren Eingangspforte unbekannt blieb, im Herzblute.

Häufiger wiesen Erwachsene den Diplococcus lanceolatus im Blute auf als Kinder; bei letzteren wurde er namentlich bei purulenter Otitis media und Bronchopneumonie angetroffen.

Das seltene Einbrechen des Bacterium coli commune in den Blutstrom war schon Simmonds und Otten aufgefallen. Auch wir konnten nur 132 mal (in 13·2 Prozent der positiven Blutbefunde) diesen Erreger nachweisen.

Wie schon von verschiedenen Seiten mit Recht bemerkt wurde, spricht der seltene Nachweis von Colibazillen für die Zuverlässigkeit der bakteriologischen Methodik der Blutuntersuchung und steht in schroffem

[1] F. Reiche und Schomerus, *Über die durch den Diplococcus lanceolatus hervorgerufenen Rachen- und Kehlkopferkrankungen.* Hamburg 1909.



Gegensatz zu den früher allgemein verbreiteten Anschauungen, nach denen Bacterium coli fast bei jeder zweiten Leiche im Herzblute gefunden sein soll.

Am häufigsten fanden wir Colibazillen bei allen, sich insbesondere in der Bauchhöhle abspielenden Erkrankungen, und da wieder in erster Linie bei der Peritonitis (vgl. S. 213 ff.) und den mannigfaltigen Affektionen des Magen-Darmkanales, dann bei den Krankheiten der Leber und Gallenblase — bei letzteren spielen nach Lenhartz[1] Coliinfektionen eine besondere Rolle — sowie des Urogenitalapparates.

Die relativ große Häufigkeit der Anwesenheit von Coli im Blute von Kindern und älteren Erwachsenen dürfte auf die in diesem Lebensalter so oft vorkommenden Gastrointestinalstörungen bzw. auf maligne Neubildungen der Unterleibsorgane zurückzuführen sein.

Vereinzelte Male fanden wir Colibazillen bei Otitis media, einmal bei eitriger Endophlebitis des rechten Sinus transversus nach Mittelohrentzündung und Mastoiditis eines einige Tage alten Kindes, ohne daß der Darmtrakt pathologische Veränderungen darbot. Meist waren die Ohraffektionen mit metastatischen Abszessen in den Lungen (bzw. Nieren) kombiniert. Auf einen Colibefund bei Meningitis komme ich später zurück (vgl. S. 210).

Staphylokokken trafen wir 95 mal (in 9·5 Prozent der positiven Befunde) im Leichenblute an und zwar den Staphylococcus aureus 65 mal, albus 25 mal, citreus 1 mal; aureus plus albus 3 mal, aureus plus citreus 1 mal.

Der hohe Prozentsatz von Staphylokokkenbefunden früherer Untersucher ist wohl namentlich der mangelhaften Technik der Blutentnahme zur Last zu legen. Oft mag es sich um ins Blut geimpfte Hautkeime gehandelt haben; sind ja nach zahlreichen Beobachtungen staphylokokkenartige Mikrobien oft in den Hautporen Gesunder zu konstatieren.

Bei der von uns geübten Methodik war die Gefahr, man könnte es mit Hautkeimen zu tun haben, ausgeschaltet.

40 mal wurden Staphylokokken im Blute von atrophischen Kindern, die hochgradige gastroenteritische Erscheinungen aufwiesen, ermittelt. Besonders häufig fanden sich Staphylokokken bei eitrigen Prozessen jeglicher Art, Furunkulose, Abszessen wie Phlegmonen, einige Male bei Pleuraempyemen kleiner Kinder.

Die Krankheitserreger ließen sich stets auch in dem lokalen Herde sowie den bei der Staphylokokkämie so häufig vorkommenden Metastasen nachweisen.

[1] H. Lenhartz, I. S. 302.

Der Staphylococcus citreus allein oder mit albus oder aureus vergesellschaftet, kam nur im kindlichen Blute zur Beobachtung.

Was das Vorkommen der übrigen Bakterien anbetrifft, beschränke ich mich auf die Angabe einiger bemerkenswerter Befunde.

Der gewissermaßen zwischen dem Bacterium coli und Typhusbacillus stehende, von Schottmüller[1] zuerst beschriebene Bac. Paratyphus B fand sich 14 mal, 8 mal im Blute von an Enteritiden und Bronchopneumonien verstorbenen Pädatrophen; in den übrigen Fällen handelte es sich um Abdominalerkrankungen Erwachsener. So konnte der Bacillus Paratyphus B sowohl im Blute wie aus Milz, Leber und Gallenblaseninhalt eines 24 jährigen Mannes gezüchtet werden, der im Anschluß an eine Dyssenterie (amoeba coli?) zahlreiche metastatische Leber- und Milzabszesse nebst zirkumskripter fibrinöser Peritonitis akquirierte, ferner im Blute eines 74 Jahre alten Mannes, der nach ausgeführter Prostatektomie an nekrotisierender Cystitis zugrunde ging; in einem Falle von chronischer ätiologisch unaufgeklärter Polyserositis (Pleuritis, Peritonitis), bei Pfortaderthrombose mit Cholangitis und Mesenterialdrüsenvereiterung, sowie in je einem Falle von Enteritis follicularis und Amyloidose bei Lungen- und Nierentuberkulose.

Der in die Gruppe der Kapselbakterien gehörende Pneumobacillus (Friedländer) wurde 10 mal im Herzblut der Leiche nachgewiesen. Nur 3 mal trat er ohne Kombination mit Lungenaffektionen auf: bei purulenter Meningitis, 2 mal bei Kranken, die nach wegen Pyloruskarzinom ausgeführter Gastroenterostomie verstorben waren. In den übrigen Fällen handelte es sich um krupöse Pneumonie, 3 mal lag diese Erkrankung allein vor, 3 mal war sie im Anschluß an Laparotomien entstanden. Es war also in der Hälfte der Fälle ein operativer Eingriff, 2 mal wegen Karzinom des Magens, je einmal der Harnblase, des Eierstockes, der Gallenblase vorgenommen worden. Ein auffallender Befund. Ob jedoch ein Zusammenhang zwischen Laparotomie und Infektion mit Pneumobazillen besteht, dürfte schwierig festzustellen sein.

Pyocyaneus-Infektionen beobachteten wir 4 mal, je 2 mal bei Kindern und Erwachsenen. Bei der Sektion eines 3 Monate alten Mädchens fanden sich (neben multiplen Oberschenkelinzisionen) Abszesse im linken Oberlappen, Empyem der Higmohrshöhle, sowie einseitige eitrige Otitis media. Aus dem Mittelohrabstrich wuchs Diplococcus lanceolatus und Pyocyaneus. Auf die Beziehungen der Pyocyaneus-Allgemeininfektion zur

[1] H. Schottmüller, Zur Ätiolgie der akuten Gastroenteritis (Cholera nostras) B. paratyphosus alkalifac. = Paratyphus B. *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 7. S. 294.



Otitis im Kindesalter wies bereits Voss[1] hin. Der andere Fall betraf ein 14 Tage altes, sehr anämisches Kind, das einen Milztumor und subpleurale Blutungen zeigte. Aus seinem Blute wuchs Pyocyaneus in Reinkultur.

Lenhartz u. a. bezeichnen das Vorkommen von Pyocyaneusbazillen zumal im Blute Erwachsener als selten. Unsere beiden Fälle betrafen einmal eine Armphlegmone, das andere Mal einen Fall von Erythema bullosum bei gleichzeitig bestehender Colitis. Letzterer paßt gut zu den Ausführungen Eug. Fraenkels[2], der z. B. bei hämorrhagisch oder pustulös-hämorrhagisch verlaufenden Hauterkrankungen den Pyocyaneus in den Effloreszenzen nachweisen konnte. Diese Beobachtungen sind insofern von Wichtigkeit, als uns bisweilen, wenn auch die Blutuntersuchung vielleicht negativ ausfällt, erst durch die bakteriologische Erforschung des erkrankten Organes, wie hier der Haut, die Stellung der Diagnose bzw. die Eruierung der Todesursache ermöglicht werden kann.

Der Bacillus emphysematosus (Eugen Fraenkel) war zweimal nachweisbar; in dem einen Fall handelte es sich um beiderseits vorhandene konfluierende Bronchopneumonien, die nach Gastroenterostomie auftraten; der andere Fall betraf einen 68 jährigen Mann, der an Lungengangrän zum Exitus kam.

Über das Vorkommen der Milzbrand- und Typhusbazillen im Leichenblute vergleiche S. 205.

Was das Auftreten von Mischinfektionen im Blute anbelangt, so trafen wir am häufigsten die Streptokokken mit Colibazillen (31 mal), Staphylokokken (27 mal) und Pneumokokken (19 mal) gleichzeitig an, während die anderen Bakterienarten, wie aus der Tabelle (S. 191) ersichtlich ist, äußerst selten in Kombination untereinander vorkommen. Fast in der Hälfte der Fälle (55 mal) waren es Kinder, aus deren Blut zwei verschiedene Bakterienarten gezüchtet werden konnten. Stets erklärte die jeweilige Erkrankung den Bakterienbefund.

Besondere Vorliebe mit anderen Keimen zugleich aufzutreten zeigte der Pyocyaneus, der sich 8 mal bei Mischinfektionen fand. Von besonderem Interesse dürfte der folgende Fall sein. Aus dem Blute eines $^1/_2$ Jahr alten Knaben, dessen Obduktion außer Peribronchitis und Otitis media multiple Nekrosen der Magenschleimhaut ergab, ließen sich Streptokokken und Pyocyaneusbazillen nachweisen, aus dem Ohrabstrich konnte

[1] O. Voss, Der Bacillus pyocyaneus im Ohr. Klinisch-experimenteller Beitrag zur Frage der Pathogenität des Bacillus pyocyaneus. *Veröffentl. a. d. Gebiete des Militär-Sanitätswesens.* Hft. 33.

[2] Eug. Fraenkel, IV. Über Allgemeininfektion durch den Bacillus pyocyaneus. Virchows *Archiv für pathol. Anatomie.* Bd. CLXXXIII. S. 405.



Pyocyaneus und Lanceolatus, aus dem Wirbelmark Pyocyaneus in Reinkultur gezüchtet werden. (Das Blut war dem Sinus transversus entnommen.)

Bei den 7 aus 3 Bakteriensorten resultierenden Mischinfektionen handelte es sich 5 mal um Kinder.

Meist bei schweren, langdauernden, eitrigen, oft kombinierten Organerkrankungen konnten mehrere Bakteriensorten im Blute nachgewiesen werden.

Das Mengenverhältnis der einzelnen Bakterien war sehr variabel, oft war die eine Bakterienart in der Überhand vorhanden.

Im folgenden sollen nun die einzelnen Krankheiten hinsichtlich ihrer bakteriologischen Blutbefunde, soweit sie nicht bereits bei Aufzählung der Erkrankungen mit sterilem Blute Erwähnung gefunden haben, ins Auge gefaßt werden. Der Einfachheit und bequemeren Übersicht halber führe ich die Resultate größerer Krankheitsgruppen in Tabellenform an.

Ich beginne mit der Tuberkulose. Über die tuberkulöse Meningitis und Peritonitis vergleiche S. 210 und 214.

Da wir bei unserem großen Sektionsmaterial die Blutplatten nie länger als 3 Tage im Brütschrank belassen konnten, verzichteten wir analog wie Simmonds (S. 423) und Dibbelt (S. 207, Anmerk.) auf den Tuberkelbazillennachweis im Leichenblut.

Folgende Blutbefunde hatten wir (bei unseren an Tuberkulose jeglicher Lokalisation Verstorbenen) zu verzeichnen:

	Steril	Streptokokken	Pneumokokken	Staphylokokken	Colibazillen	Paratyphus B-Bazillen	Staphylokokken + Colibazillen	Streptokokken + Staphylokokken	Streptokokken + Pneumokokken	Staphylokokken + Pneumokokken	Strepto- + Pneumokokken + Pneumobazill (Friedl.)	Fälle in Summa
Miliar-Tuberkulose	26	6	—	2	—	1	—	1	—	1	—	37
Kehlkopf-Tuberkulose	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
Lungen-Tuberkulose	76	31	7	5	—	1	1	—	—	—	—	121
Lymphdrüsen-Tuberkulose . .	2	—	3	1	—	—	—	1	—	—	—	7
Kehlkopf-Lungen-Tuberkulose .	25	5	2	—	—	—	—	2	1	—	—	35
Lungen-Darm-Tuberkulose . .	44	25	3	2	4	—	2	—	1	—	1	82
Kehlkopf-Lungen-Darm-Tuberkul.	44	24	—	1	—	—	1	1	—	—	—	71
Urogenital-Tuberkulose . . .	11	7	—	—	—	—	1	1	—	—	—	20
Knochen-Tuberkulose	6	8	1	1	—	—	—	—	—	1	—	17



Aus dieser Tabelle ersehen wir, daß alle Kehlkopf-, sowie die meisten Miliar-Tuberkulosen (71·6 Prozent) mit Sterilität des Blutes einhergingen; ferner fiel bei nicht komplizierter Lungentuberkulose in 62·8 Prozent der Fälle die bakteriologische Untersuchung negativ aus.

Während sich der Prozentsatz negativer Blutbefunde bei Beteiligung des Darmes und Urogenitalapparates an der tuberkulösen Erkrankung zwischen 53·7 bis 62·0 Prozent bewegte, also steriles Blut häufiger gefunden wurde als keimhaltiges, beliefen sich die positiven Befunde bei Knochentuberkulose (5 mal handelte es sich um Spondylitis) auf 64·7 Prozent; von 7 Fällen von Lymphdrüsentuberkulose zeigten 5 keimhaltiges, 2 steriles Blut.

Von 27 mal beobachteten im Anschluß an langdauernde tuberkulöse Eiterungen entstandenen amyloiden Degenerationen der großen Unterleibsdrüsen war das Blut 20 mal keimhaltig, und zwar fanden sich Streptokokken 12 mal, Staphylokokken, Pneumokokken je 2 mal, Colibazillen 1 mal, Streptokokken neben Colibazillen 2 mal, neben Staphylokokken 1 mal.

Namentlich bei gleichzeitig bestehender Tuberkulose mehrerer Organe traten Bakteriämien öfters auf. Eine Bakterienart allein wurde 139 mal, 2 16 mal, 3 Bakteriensorten nur 1 mal nachgewiesen.

Daß fast in der Hälfte unserer gesamten Fälle das Leichenblut keimhaltig gefunden wurde, bestätigt die von klinischer wie pathologisch-anatomischer Seite geltend gemachten Anschauungen über das häufige Auftreten von Mischinfektionen bei der Tuberkulose. Die Streptokokken spielen hier eine hervorragende Rolle; nur 15 mal war ihr Vorkommen durch anderweitige komplizierende Erkrankungen erklärt. Pneumokokken fanden sich 16 mal, des öfteren bei gleichzeitig vorhandenen bronchopneumonischen Herden in der Lunge, 1 mal bestand ein Pyopneumothorax. Unter 7 Fällen von Lymphdrüsentuberkulose (Hals- oder Bronchiallymphdrüsen) wurde 3 mal der Diplococcus lanceolatus im Blute angetroffen.

Pneumokokken und Staphylokokken (12 mal) wurden namentlich im Blut kindlicher Leichen festgestellt. Colibazillen fanden sich 3 mal bei ausgedehnten tuberkulösen Darmulzerationen, 1 mal bei mit Lungenphthise kombinierten Nierenabszessen.

Die beiden Fälle mit Paratyphus B-Befund betrafen eine Lungentuberkulose eines 59jährigen Mannes, sowie einen Fall von Miliartuberkulose eines $1^1/_2$ Jahre alten Kindes.

Nach den Untersuchungen der meisten Autoren, wie Reiche[1] und

[1] F. Reiche, Die Infektion der Blutbahn bei fieberhafter kavernöser Lungenphthise. *Medizinische Klinik*. 1909. Nr. 52. S. 1962.



neuerdings auch Benöhr[1] betont, der nur 4 mal bei 241 Blutuntersuchungen an 187 Kranken Bakterien fand, während an der Leiche von 100 Fällen 45 mal ein positiver Befund erhoben werden konnte, sind Bakterien selten im Blute hochfiebernder Phthisiker zu finden, werden jedoch gegen Ende der tuberkulösen Erkrankung häufiger im Blutstrom angetroffen.

Von 16 Typhusleichen erwies sich das Blut stets keimhaltig; 9 mal ließen sich Typhusbazillen, 6 mal allein, je 1 mal in Gemeinschaft mit Colibazillen und Streptokokken nachweisen; einmal trafen wir Typhusbazillen neben Colibazillen und Pneumokokken im Blute der Vena femoralis. In den übrigen Fällen fanden wir 4 mal Streptokokken, Colibazillen, coliähnliche Stäbchen, gelbe Staphylokokken je 1 mal.

Die vier Fälle mit Streptokokken-Blutbefund waren durch besonders schwerwiegende Komplikationen (1. und 2. tiefe Larynxnekrose, einmal mit Pneumonie, 3. Perforativperitonitis, 4. Osteomyelitis ossis petros. sin., Otitis media pur. sin., Periostitis costar. et femoris dextr.) ausgezeichnet. Die einmal konstatierte Staphylokokkämie betraf einen Fall von Lungengangrän im Anschluß an Abdominaltyphus.

In Übereinstimmung mit Eug. Fraenkels Befunden, dem des öfteren noch der Nachweis von Typhusbazillen im Knochenmark gelang, wenn das Blut bereits wieder keimfrei war, fanden auch wir unter 13 untersuchten Fällen (8 mal Typhusbazillen im Blute, sonst die bereits oben angeführten Befunde) 11 mal Typhusbazillen im Wirbelmark, 8 mal allein, je einmal mit Bacterium coli commune, Streptokokken und Staphylokokken zusammen; die beiden letzten Fälle endlich wiesen im Knochenmark Streptokokken neben Staphylokokken und Colibazillen, sowie im anderen Falle Streptokokken allein auf. Letzterer, bereits oben als Fall 4 aufgeführt, bietet besonderes Interesse, als derselbe eine Streptokokkämie *κατ' ἐξοχήν* darstellt. Außer im Blute und Wirbelmark ließen sich aus dem Abstrich von Rippenperiost, Milz, Gallenblase, Hoden, den Seitenventrikeln des Gehirns des 18 jährigen jungen Mannes Streptokokken in Reinkultur züchten.

Auch im Abstrich aus Milz und Gallenblase der anderen untersuchten Fälle waren meist Typhusbazillen nachweisbar, einmal aus der Galle (Milz) Coli- neben Pyocyaneusbazillen (Typhusbazillen und Staphylokokken).

Mit Recht sagt Királyfi[2], daß vom Standpunkte der Blutbakterio-

---

[1] R. Benöhr, Beitrag zur Frage der Bakteriämie der Lungentuberkulose. *Jahrbücher der Hamburger Staatsanstalten.* 1907. Bd. XII.

[2] G. Királyfi, Die bakteriologische Untersuchung des Blutes bei fieberhaften Erkrankungen. *Zeitschrift für klinische Medizin.* 1909. Bd. LXXX. S. 409.

logie unter den akuten Infektionskrankheiten die Untersuchung des Typhus abdominalis zweifellos das dankbarste Terrain ist.

Um einige aus großen Untersuchungsreihen gewonnene Resultate herauszugreifen, so konnte Schottmüller[1] in 85 bis 90 Prozent, Baumann und Rimpau[2] in 70 bis 100 Prozent mit Gallenkulturverfahren Typhusbazillen im lebenden Blute nachweisen. Gerade in den ersten Tagen einer unklaren fieberhaften Erkrankung ohne klinisch nachweisbare Symptome, wenn vor allem die Widalsche Agglutinationsprobe noch im Stiche läßt, ist die bakteriologische Blutuntersuchung, wobei man tunlichst eine möglichst reichliche Blutmenge zur Kultur ansetzt, zur Klärung des Falles von unschätzbarem Nutzen.

Unter unserem Material befanden sich vier Milzbrandinfektionen, die von der Haut des Halses (1 mal), des Oberarmes (2 mal), vom Magen-Darmkanal (1 mal) ihren Ausgangspunkt nahmen. Dreimal wies das Leichenblut die Erreger in Reinkultur auf; im vierten Falle ergab die Blutuntersuchung des 41 jährigen Mannes, der an der rechten Halsseite die Milzbrandpustel zeigte, ein Gemisch verschiedener Stäbchen, darunter Gasbildner und Staphylokokken. Zu Lebzeiten waren in seinem Blute Anthraxbazillen nachgewiesen.

In allen untersuchten Fällen fanden sich im Abstrichpräparat vom Wirbelmark, Milz, Hoden, Gehirn, Zerebrospinalflüssigkeit zahlreiche Kolonien von Milzbrandbazillen. Die zweimal vorgenommene bakteriologische Untersuchung der Galle ergab einmal vereinzelte, im anderen Falle wenig Anthraxbazillen mit kurzen Stäbchen vermischt. Aus dem Ausstrich einer Pustula maligna wuchsen weiße Staphylokokken in Gemeinschaft mit Milzbrandbazillen.

Ich möchte nun auf diejenigen Krankheiten eingehen, bei denen die Streptokokken als spezifische Ätiologie oder als Mischinfektionserreger die Hauptrolle spielen, das Erysipel und die phlegmonösen Entzündungen sowie das Puerperalfieber (vgl. Peritonitis S. 214), ferner die Endocarditis und endlich Scarlatina, Morbilli und Diphtherie. Von 24 Erysipelen war das Blut 22 mal keimhaltig, 19 mal fanden sich Streptokokken, 1 mal Staphylokokken (siehe Meningitis S. 211), je 1 mal Streptokokken in Verbindung mit Staphylokokken und Colibazillen, im letzteren Falle konnten auch aus Milz und Knochenmark Streptokokken neben Bacterium coli gezüchtet werden. Die Mischkulturen wurden beidemal bei Cruralerysipelen gefunden.

---

[1] Zitiert nach H. Lenhartz, I., a. a. O. S. 25.

[2] E. Baumann und W. Rimpau, Bakteriologische Blutuntersuchungen bei Typhus, insbesondere durch die Gallenkultur. *Centralblatt für Bakteriologie.* Orig. Abt. I. Bd. LXVII. S. 136.



Unter 23 Fällen von Phlegmonen erwies sich das Herzblut stets bakterienhaltig. Streptokokken wurden 14 mal, Staphylokokken 5 mal, Pyocyaneusbazillen 1 mal, Streptokokken neben Colibazillen 2 mal, neben Staphylokokken 1 mal nachgewiesen.

Was das bakteriologische Verhalten des Blutes bei der Endocarditis anbetrifft, so unterscheiden wir am besten den klinischen Verlauf und den pathologischen Veränderungen zufolge die inveterierte chronische durch Proliferation oder Sklerosierung des Gewebes charakterisierte und die rezente, akute Endocarditis.

Jochmann[1] sagt: „Eine Errungenschaft der bakteriologischen Forschung der letzten 20 Jahre und nicht zum wenigsten der bakteriologischen Blutuntersuchung ist die Feststellung der Tatsache, daß die maligne und ulzerierende Endocarditis stets von Bakterien hervorgerufen wird." Über den Blutbefund bei verruköser, doch auch auch auf bakterieller Ätiologie beruhender Endocarditis gibt er nichts an; allerdings ist es bislang auch noch nicht gelungen, die Erreger im Blute nachzuweisen, wie es auch der weiteren Forschung vorbehalten ist, die der rheumatischen Polyarthritis zugrunde liegende Noxe zu entdecken.

Während sich bei allen chronischen Endocarditiden — es wird sich dabei meist um Endausgänge, alter früher akut gewesener Endocarditiden handeln — das Herzblut, wie schon früher bemerkt, steril erwies, waren unter 17 Fällen von akuter (infektiöser) Endocarditis 15 mal Streptokokken (darunter 2 mal der Streptococcus mitis), je 1 mal Pneumokokken (bei gleichzeitig bestehender exsudativer Pleuritis) und Staphylokokken (neben Peribronchitis caseosa) nachweisbar. Bei Lebzeiten waren 5 mal Streptokokken gefunden. Des öfteren lagen komplizierende anderweitige Erkrankungen vor (Meningitis, Cystitis, hämorrhagische Nephritis), 2 mal fanden sich metastatische Infarkte in Lungen, Milz und Niere.

Beachtenswert ist ein Fall von Endocarditis der Mitral- und Aortenklappen, bei dem in vivo der Streptococcus mitis neben Staphylococcus albus aus dem Blute wuchs, während die postmortal aus der Femoralvene angesetzte Kultur steril blieb.

Bei akuter und chronischer Polyarthritis (je 2 Fälle) fiel die Blutuntersuchung immer negativ aus (im Gelenkausstrich fand sich einmal Diplococcus lanceolatus in Reinkultur).

Daß bei eitrigen metastatischen Gelenkerkrankungen häufig Streptokokken im Blute angetroffen wurden, ist nicht verwunderlich.

Bei Scharlach, Masern und Diphtherie resultierten folgende Befunde:

[1] Jochmann, a. a. O. S. 259.

	Steril	Streptokokken	Pneumokokken	Streptokokken + Pneumokokken	Staphylokokken + Diphtherie-bazillen	Streptokokken + Colibazillen	Streptokokken + Staphylokokk. + Pneumokokken	Fälle in Summa
Scharlach . .	6	22	—	—	—	1	—	29
Masern . . .	11	16	2	2	—	—	—	31
Diphtherie .	17	11	1	—	1	—	1	31

Somit fanden sich am häufigsten positive Blutbefunde bei Scharlach (unter 29 Fällen 23 mal, 79·3 Prozent), dann bei den Masern (unter 31 Fällen 20 mal, 64.5 Prozent), während bei der Diphtherie unter 31 Fällen nur 14 mal (in 45·2 Prozent der Fälle) das Blut keimhaltig war.

Alle Scharlachfälle rekrutierten sich aus Kindern im Alter von 1 bis 10 Jahren, mit Ausnahme eines 20jährigen jungen Mannes, dessen Sektion ausgedehnte Nekrosen der Larynxschleimhaut aufwies; aus seinem Blute wuchs der Streptococcus mucosus in Gemeinschaft mit dem Streptococcus erysipelatos. In der Mehrzahl der Fälle mit Streptokokkenbefund stand die nekrotisierende Angina im Vordergrunde der pathologisch-anatomischen Veränderungen. Negativ war die Untersuchung bei allen abgelaufenen Scarlatinafällen, bei denen der Tod infolge chronischer Nachkrankheiten des Herzens und der Nieren eingetreten war.

Die Bakterienbefunde bei Masern und Diphtherie kamen fast stets auf Rechnung der so häufigen Komplikationen nach diesen Erkrankungen, hauptsächlich auf Bronchopneumonien und Otitiden.

Nur einmal fand sich der in allen untersuchten membranösen Belägen nachgewiesene Löfflersche Diphtheriebacillus mit dem Staphylococcus aureus vermischt im Herzblut eines an Diphtherie verstorbenen Kindes.

Mit Ausnahme von Frosch,[1] der unter 14 Fällen von Diphtherie 10 mal Diphtheriebazillen im Blute gefunden haben will, konstatierten alle bisherigen Untersucher, wie selten Diphtheriebazillen im Blute kulturell nachzuweisen sind. Wie ich kürzlich aus einer mündlichen Mitteilung von Hrn. Prof. Eug. Fraenkel erfuhr, sind auch bei der im vergangenen Jahre im Eppendorfer Krankenhause beobachteten Diphtherie-Epidemie unter 128 Fällen von Diphtherie nur einmal Diphtheriebazillen im Leichenblute nachweisbar gewesen.[2]

[1] P. Frosch, Die Verbreitung der Diphtheriebazillen im Körper des Menschen. *Diese Zeitschrift.* 1893. Bd. XIII. S. 51.

[2] Vgl. auch F. Reiche, Ein Beitrag zur Serumbehandlung der Diphtherie. *Medizin. Klinik.* 1909. Nr. 49. S. 1856.



144 Fälle von krupöser Pneumonie wiesen 114 mal (in 79·2 Prozent der Fälle) Bakterien im Blute auf: 61 mal Pneumokokken (also in 42·4 Prozent aller Fälle), 6 mal Pneumobazillen (Friedländer), 5 mal Streptokokken (davon 3 mal der Streptococcus mucosus), 1 mal Colibazillen. Mischkulturen zweier Bakterienarten 8 mal, 4 mal Streptokokken und Pneumokokben, 3 mal Pneumokokken neben Colibazillen, 1 mal Streptokokken und Staphylokokken. 92 mal handelte es sich um unkomplizierte Pneumonien. Als häufigste Komplikation trat die Meningitis auf, 1 mal in Kombination mit Endocarditis, 1 mal mit exsudativer Pleuritis.

Die namentlich in der Eichhorstschen und neuerdings in der von Strümpellschen Klinik in Breslau publizierten Untersuchungsresultate, nach denen bei Heranziehung der Bouillon als Nährboden für die Blutflora fast bei jeder Pneumonie im Blute Pneumokokken nachgewiesen sein sollen (wenn auch die Blutagarplatte bisweilen keine solchen aufwies), konnten auf Grund ausgedehnter, sich über ein Jahr lang hinziehender, auf der Eppendorfer Anatomie wie auf Schottmüllers klinischen Abteilungen angestellter Kontrolluntersuchungen nicht bestätigt werden.

Bei den Fällen mit sterilem Blute konnten fast stets aus dem Lungenabstrich Pneumokokken in Reinkultur gezüchtet werden, 1 mal mit gelben Staphylokokken zusammen, 2 mal der Streptococcus mucosus, in je einem Falle Pneumobazillen und Pyocyaneus. Der letzte Fall betraf einen 80jährigen Mann, der außer einer Pneumonie ein Beingeschwür sowie Ulcus ventriculi darbot.

In der Mehrzahl dieser, sowie der Fälle mit Pneumokokkenbefund ließ sich der Diplococcus lanceolatus auch im Mark der Wirbel- und Röhrenknochen nachweisen.

Der Pneumobacillus Friedländer fand sich bei Gegenwart im Blute auch im Ausstrich von Lunge und Wirbelmark.

Auf die Seltenheit der Streptokokkämie bei der krupösen Pneumonie haben verschiedene Autoren hingewiesen.

Nur 1 mal fanden wir den Streptococcus erysipelatos bei unkomplizierter Pneumonie eines 36jährigen Mannes, sonst lagen stets komplizierende Erkrankungen gleichzeitig vor.

Der Streptococcus mucosus wurde 2 mal bei sehr schwer verlaufenden Lungenentzündungen nachgewiesen, 1 mal bestand außerdem Pericarditis; in diesem Falle wuchs der Mucosus auch aus Lungen- und Pericardabstrich.

Die 3 Fälle betrafen Männer im Alter von 53, 59 und 69 Jahren (im übrigen vergleiche das über das Vorkommen des Streptococcus mucosus Gesagte auf S. 195).

Während wir krupöse Pneumonien fast ausnahmslos bei Erwachsenen



beobachteten, fanden wir Bronchopneumonien namentlich häufig im Kindesalter und zwar als Komplikation der spezifischen Infektionskrankheiten des Kindes (Scharlach, Masern, Diphtherie). Meist war das Herzblut steril, oft fanden sich Pneumokokken, die auch fast stets im Lungenabstrich nachzuweisen waren. Die Anwesenheit anderer hie und da gefundener Keime fand stets ihre Erklärung durch die Art der gleichzeitig bestehenden anderen Erkrankung.

Von 82 Meningitisfällen war das Blut 48 mal keimhaltig und zwar fanden sich Pneumokokken 25 mal, Streptokokken 11 mal, Staphylokokken 7 mal, Colibazillen 1 mal, Pneumobazillen (Friedländer) 1 mal, Streptokokken neben Coli 2 mal, neben Meningokokken 1 mal.

Im einzelnen, — ich unterscheide 3 Arten: 1. die primäre Meningitis, 2. die metastatische Meningitis, 3. die fortgeleitete Meningitis — stellten sich die Blutbefunde folgendermaßen dar:

	Steril	Pneumokokken	Streptokokken	Staphylokokken	Pneumobazillen (Friedl.)	Colibazillen	Streptokokken + Colibazillen	Streptokokken + Meningokokken	Fälle in Summa
I. Primäre Meningitis:									
Primäre Meningitis	2	3	4	—	1	1	—	—	11
Tuberkulöse „	27	5	3	1	—	—	—	—	36
Syphilitische „	1	1	—	—	—	—	—	—	2
II. Metastatische Meningitis:									
Meningitis nach krupöser Pneumonie	—	7	—	—	—	—	—	—	7
„ „ Bronchopneumonie	—	2	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Scarlatina	—	—	—	—	—	—	1	—	1
„ „ Ekzema faciei	—	1	—	—	—	—	—	—	1
III. Fortgeleitete Meningitis:									
Meningitis nach Hirnabszeß	1	—	—	—	—	—	—	—	1
„ „ Otitis media purulenta	3	3	1	1	—	—	—	1	9
„ „ Cholesteatom	—	2	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Fractura cranii	—	1	—	—	—	—	—	—	1
„ „ Erysipelas faciei	—	—	—	1	—	—	—	—	1
„ „ Panophthalmie	—	—	—	2	—	—	—	—	2
„ „ Spina bifida	—	—	3	1	—	—	1	—	5
„ „ Parotitis pur.?	—	—	—	1	—	—	—	—	1

Die 11 Fälle von primärer Meningitis — ich verstehe darunter diejenigen Fälle, bei denen die Infektion der Meningen als alleinige Erkrankung vorlag und die Eintrittspforte der jeweiligen Bakterien unaufgeklärt blieb — gingen 9 mal mit positivem Blutbefunde einher. Pneumokokken fanden sich 3 mal bei Kindern, die im ersten Lebensjahr an Meningitis verstorben waren; 2 mal war die Pneumokokkämie vital diagnostiziert worden.

Was die Streptokokkenbefunde anlangt, so handelte es sich 1 mal um einen 73 Jahre alten Mann, dessen Sektion außer den Veränderungen des Seniums eine purulente Meningitis aufdeckte. Die drei anderen Fälle gehören strenggenommen nach unserer obigen Definition nicht in die Rubrik der primären, idiopathischen Meningitis, als sie 2 mal mit Pleuritis und Pericarditis (Endocarditis) kombiniert waren; im letzten Falle bestanden neben einer Pyosalpinx Perivesikalabszesse. Von 2 klinisch als epidemische Cerebrospinalmeningitis diagnostizierten Fällen (${}^{3}/_{4}$ jähriges ♀; 51 jähriger ♂), die mit negativem Blutbefunde einhergingen, wuchs aus dem Meningealausstrich auf der Blutplatte der Meningokokkus (Weichselbaum).

Die einmal beobachtete Friedländer-Meningitis betraf einen 53 jähr. Mann; Meningealabstrich ergab ebenfalls Pneumobazillen in Reinkultur.

Im letzten Falle endlich handelte es sich um eine Colihämie im Wochenbett; im Blute, wie im Abstrich aus dem Knochenmark (II. Lendenwirbel) und den Hirnhäuten konnten Colibazillen gezüchtet werden.

Die tuberkulöse Meningitis umfaßt beinahe ${}^{1}/_{3}$ unserer Gesamtfälle.

27 mal (in 75 Prozent, darunter 5 Fälle von Miliartuberkulose) war das Blut steril; 1 mal bestand gleichzeitig Bauchfelltuberkulose ohne tuberkulöse Veränderungen der Lungen, die sonst nie vermißt wurden.

Unsere Blutbefunde bei der tuberkulösen Meningitis stimmen gut mit den Ergebnissen Slawyks[1] überein, der im Armvenenblute von 33 Leichen, die eine Tuberkulose der Meningen aufwiesen, nur 1 mal Keime (Staphylokokken) fand.

Der Fall von syphilitischer Meningitis mit Pneumokokkämie betraf eine kongenitale Lues.

Bei metastatischer Meningitis spielen namentlich Erkrankungen der Lunge eine Rolle, stets war das Blut keimhaltig; fast durchweg fand sich eine Pneumokokkämie.

Von 22 in die Gruppe der fortgeleiteten Meningitis gehörenden Fällen erfolgte in 50 Prozent der Fälle die Infektion vom Ohre aus (Otitis media purulenta, Cholesteatom); in der Hälfte dieser Fälle lag

[1] Zitiert nach Canon, a. a. O. S. 72.



eine Pneumokokkensepsis vor; im ganzen wurden 84·6 Prozent positive Befunde erhoben.

Nur 1 mal wurde mit Streptokokken (200 Kolonien) zugleich im Herzblut eines $1^1/_2$ Jahre alten Mädchens, dessen Obduktion eine otitische Meningitis und Perioesophagitis aufwies, der Weichselbaumsche Meningokokkus (50 Kolonien) angetroffen.

Einen analogen Fall bei einem 3 jährigen Kinde hat Lenhartz[1] beschrieben. Interessant war ein Fall von Meningitis nach Gesichtserysipel bei einem 26 jährigen Manne, aus dessen Blut gelbe Staphylokokken wuchsen, ein Analogon zu einem von Jordan[2] beobachteten Staphylokokkenerysipel.

Einen relativ hohen Prozentsatz von Meningitiden überhaupt stellte das Kindesalter, und zwar in der Mehrzahl der Fälle, wenn eine tuberkulöse Infektion auszuschließen war, nahm die Meningitis ihren Ausgang vom Mittelohr oder von der Haut (Spina bifida). Meist handelte es sich dann um eine Streptokokkämie.

In verschiedener Hinsicht von Interesse waren unsere bei der Peritonitis erhobenen Blutbefunde. Des besseren Überblicks halber unterscheide ich 3 Gruppen:

1. die sekundäre im Anschluß an Erkrankungen der Abdominalorgane: Magen, Darm, Leber, Urogenitalapparat auftretende Peritonitis (einschließlich der Tuberkulose des Peritoneums),

2. die Perforativ-Peritonitis,

3. die postoperative Peritonitis.

Von 132 Peritonitiden erwies sich das Blut 90 mal (sonach in 68·2 Prozent) keimhaltig. Am häufigsten fanden sich Streptokokken (36 mal, in 27·3 Prozent aller; 40 Prozent der positiven Fälle) und Colibazillen (32 mal in 24·2 Prozent aller; 35·6 der positiven Fälle), während andere Keime nur selten: Pneumokokken 5 mal, 2 mal Friedländerbazillen, Staphylokokken 1 mal, Typhusbazillen 1 mal festgestellt wurden.

Mischkulturen wurden 12 mal beobachtet: Streptokokken mit Colibazillen 4 mal, mit Staphylokokken 3 mal, 1 mal trafen wir Streptokokken mit anaërob wachsenden dicken grampositiven Stäbchen, Colibazillen zusammen mit Pneumokokken, Pyocyaneus, Typhusbazillen je 1 mal.

In den meisten Fällen handelte es sich um allgemeine Peritonitiden, die mit eitrigem, hie und da serösem, serofibrinösem (2 mal hämorrhagischem) Exsudate einhergingen und akut oder subakut zum Tode führten, seltener.

[1] H. Lenhartz, I., a. a. O. S. 312.
[2] Canon, a. a. O. S. 31.



	Steril	Colibazillen	Streptokokken	Pneumokokken	Staphylokokken	Pneumobacillen (Friedländer)	Typhusbazillen	Streptokokken + Colibazillen	Streptokokken + Staphylokokken	Streptokokken + grampositive Stäbchen	Colibazillen + Pneumokokken	Colibazillen + Pyocyaneusbazillen	Colibazillen + Typhusbazillen	Fälle in Summa
I. Peritonitis (sekundäre):														
Peritonitis tuberculosa	8	7	8	1	1	—	—	2	—	—	—	—	—	27
Peritonitis nach Erysipelas vulvae . . .	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1
„ „ Colpitis diphtheritica .	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Carcinoma uteri . . .	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
„ „ Endometritis purulenta .	1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
„ „ Endometritis haemorrhag.	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
„ „ Pyosalpinx	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Parametritis purulenta .	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Carcinoma ovarii . . .	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Peritonitis nach Endometritis puerp. sept.	2	1	6	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	10
„ „ Parametritis „ . .	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4
„ „ Thrombophlebitis „ . .	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Omphalitis	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
Peritonitis nach Appendicitis	1	2	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	5
„ „ Enteritis ulcerosa . . .	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1
„ „ Hernia incarcerata . . .	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Strangulatio intestini . .	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	3
„ „ Invaginatio intestini . .	—	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	3
„ „ Periproctitis	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Tuberculosis intestini .	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
„ „ Typhus abdominalis . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
„ „ Carcinoma intestini . .	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Carcinoma ventriculi . .	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1

Peritonitis nach Perihepatitis	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
„ „ Pylephlebitis pur. . . .	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Cholangitis pur. . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1
„ „ Cholecystitis pur. . . .	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Peritonitis nach Ruptura vesicae urin. .	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
„ „ Cysto-pyelitis	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ „ Amyloidose	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1

II. Perforativ-Peritonitis:

Nach Perforation des Processus vermifor.	3	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
„ „ von ulcera intest. tuberculos.	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	4
„ „ „ „ „ typhos. .	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	2
„ „ „ „ duodeni	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ „ „ „ recti	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
„ Ruptura intestini	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
„ Carcinoma intestini	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ Cholecystitis purulenta	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
„ Carcinoma vesic. felleae.	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1

III. Postoperative Peritonitis:

Nach Appendektomie	2	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6
„ Gastroenterostomie	—	2	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	5
„ Resectio ilei	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ Herniotomie	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
„ Choledochotomie	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
„ Prostataexstirpation	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
„ Uterusexstirpation	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
„ Sectio caesarea	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
„ Adnexoperation	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2



und dann namentlich bei der Tuberkulose oder vom Genitaltraktus oder dem Blinddarm ausgehender Bauchfellinfektion, lag die adhäsive, deformierende chronische oder zirkumskripte Form der Peritonitis vor.

Bei 27 Fällen von tuberkulöser, meist mit anderen tuberkulösen Erkrankungen kombinierter Peritonitis (1 mal isolierte Bauchfelltuberkulose) war das Blut im Gegensatz zu unseren bei Tuberkulose anderer Organe ermittelten Befunden relativ häufiger (19 mal, in 70 Prozent der Fälle) keimhaltig, und zwar fanden sich besonders oft bei exquisit schwerer Lokalerkrankung oder ulzerösen Prozessen im Darmkanal Streptokokken oder Colibazillen im Blute.

31 mal (in 23·5 Prozent aller Fälle) nahm die Peritonitis ihren Ausgangspunkt von den weiblichen Sexualorganen, 22 mal (71 Proz.) fiel die Blutuntersuchung positiv aus.

Von 13 diesbezüglichen Fällen (die puerperale Peritonitis ausgenommen) war das Blut 3 mal steril; 4 mal fanden sich Streptokokken, 3 mal Colibazillen, 1 mal Streptokokken neben Bacterium coli, 2 mal Pneumokokken. In einem der letztgenannten Fälle (purulente Parametritis) lag eine allgemeine Pneumokokkämie vor, ohne daß irgendwelche Lungenveränderungen zu konstatieren waren; auch im Abstrich aus dem Parametrium konnten der Diplococcus lanceolatus und nicht näher zu differenzierende Stäbchen gezüchtet werden.

Von 16 Fällen von Puerperalsepsis wies das Blut 11 mal Bakterien auf. 10 Fälle betrafen die Endometritis purulenta puerperalis (6 mal Streptokokken).

In 4 Fällen purulenter Parametritis enthielt das Blut 2 mal Streptokokken, 2 mal war es steril; von letzteren Fällen verdient die eine mit exsudativer Pleuritis komplizierte Peritonitis eine besondere Erwähnung. Die vitale Blutuntersuchung stellte eine Streptokokkämie fest; postmortal wuchsen aus dem Pleuraexsudat Streptokokken in Reinkultur, aus der Milch und dem Ausstrich von der Brustdrüse Colibazillen, während das Blut steril befunden wurde.

In 2 Fällen von thrombophlebitischer puerperaler Erkrankung mit negativem Blutbefund konnten anaërob nach 3 Tagen weiße Staphylokokken nachgewiesen werden. Aus dem Uteruscorpusausstrich wuchsen große plumpe Stäbchen, das Peritoneum erwies sich als steril.

Auffallend häufig waren die Puerperalerkrankungen mit schweren Entzündungen anderer Organe (nekrotisierende Anginen, Cystitiden, Pyelonephritiden) verbunden.

Hier sei zweier Peritonitiden im Anschluß an Nabelinfektionen der Neugeborenen gedacht, wobei das Blut je 1 mal Streptokokken und Bacterium coli aufwies.



Nächst den vom weiblichen Genitale ausgehenden Peritonitiden gab der Magen-Darmkanal, weit seltener Affektionen der Leber und des Harnapparates ein häufiges Moment für die Entstehung einer Bauchfellentzündung ab. 32 in diese Rubrik gehörige Fälle (24.2 Prozent aller Fälle) hatten 25 mal (78·0 Prozent) bakterienhaltigen Blutbefund.

Von 19 Perforativ-Peritonitiden, in der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um perforierende Darmgeschwüre (verschiedenster Ätiologie), war das Blut 10 mal keimhaltig, die Hälfte dieser Fälle betraf Streptokokkenbefunde. Die große Anzahl negativer Blutbefunde dürfte einmal auf die explosiv erfolgende Perforation, so daß Bakterien gewissermaßen keine Zeit zum Einbruch in den Blutstrom gelassen war, zu schieben sein, andererseits sind einige Fälle als Toxinämien zu deuten. Hier sei auf eine Lücke, die sich bei unseren Untersuchungsresultaten geltend macht, hingewiesen. Wir haben nämlich davon Abstand genommen, anaërobe Kulturen anzulegen, die nach Lenhartz und Schottmüller zumal bei der Beurteilung des bakteriologischen Verhaltens des Blutes bei der Peritonitis nicht zu unterschätzen sind.

Es ist also nicht sicher zu sagen, ob bei unseren sterilen Befunden nicht anaërobe Keime im Spiele waren.

Bei 23 Fällen von postoperativer Peritonitis beobachteten wir 14 mal bakterienhaltiges Blut.

Fast immer fiel die Blutuntersuchung positiv aus bei Peritonitiden im Anschluß an Gastro-Enterostomien und Darmresektionen. Simmonds[1], der unter 24 Fällen 22 mal keimhaltiges Blut fand, äußerte die Ansicht, daß durch Operationswunden überhaupt günstigere Bedingungen für eine Bakterieninvasion in die Blutbahn geschaffen seien. Nach unseren Ergebnissen scheint namentlich die für operative Eingriffe in der Bauchhöhle erforderliche Zeit von Bedeutung zu sein, insofern als bei allen länger dauernden Operationen (Anlegen vieler Darmnähte) eine Blutinfektion eher zu erwarten sein dürfte.

Bei gleichzeitiger eitriger Erkrankung mehrerer seröser Häute der Körperhöhlen war das Blut stets infiziert. 6 derartige Fälle kamen zur Beobachtung; 5 mal war die Peritonitis mit Pleuritis exsudativa kombiniert, 1 mal lag außerdem noch eine Pericarditis vor, 1 mal bestand Peritonitis mit Endometritis und Endocarditis acuta.

Auf das öftere gleichzeitige Vorkommen von Entzündungen mehrerer verschiedener Organe vornehmlich im Wochenbett war schon hingewiesen.

Erwähnenswert ist noch ein Fall, wo sich an ein chronisches Oberkieferempyem eines 34 jährigen Mannes eine foudroyant verlaufende Peritonitis anschloß; im Blute zahllose Kolonien von Streptokokken.

[1] Simmonds, I., a. a. O. S. 439.



Zum Schluß noch einige bei seltner beobachteten Krankheiten erhobene Blutbefunde!

In 9 Fällen von Diabetes mellitus war das Blut 6 mal steril, 3 mal fanden sich Streptokokken, 4 mal war klinisch Coma diabeticum diagnostiziert (3 mal Streptokokken, 1 mal negativ).

Von 5 Fällen von perniziöser Anämie enthielt das Blut 3 mal Streptokokken; 2 mal fiel die Untersuchung negativ aus, ebenfalls bei einem Skorbutfall; bei Soor fanden sich Streptokokken, in 2 Fällen von Varicellen (beidemal bestand gleichzeitig purulente Otitis media) 1 mal Streptokokken, 1 mal Staphylokokken; bei Icterus neonatorum 2 mal Streptokokken, 1 mal Colibazillen.

Bei Aktinomykose und Phosphorvergiftung wuchs aus dem Blute je einmal Bacterium coli neben Streptokokken; in einem Fall von Tetanus puerperalis sowie 2 mal bei Lysolvergiftung war das Blut steril.

In Kürze läßt sich das Ergebnis unserer an 2000 Leichen ausgeführten bakteriologischen Blutuntersuchungen folgendermaßen zusammenfassen:

I.

1. Die bis 48 Stunden nach dem Tode im Herzblut gut konservierter Leichen nachgewiesenen Bakterien sind ausschließlich als solche anzusprechen, die bereits während des Lebens im Blute zirkuliert haben.

2. a) Die Annahme einer postmortalen Bakterieninvasion in den Blutstrom ist völlig unberechtigt, unter der Voraussetzung einer guten Leichenkonservierung (S. 186).
   b) Eine in der Agone oder nach dem Tode stattfindende Vermehrung der Bakterien scheint namentlich im frühesten Kindesalter wahrscheinlich (S. 189).

3. Bei sorgfältig ausgeführter Blutentnahme sind Verunreinigungen mit Luft- oder anderen Keimen leicht auszuschalten, bzw. als solche zu erkennen (S. 187). Hautkeime kommen nicht in Frage bei der Entnahme des Blutes aus dem Herzen (S. 186).

4. Es ist ratsam, außer dem Blute gegebenenfalles das insonderheit erkrankte Organ (Pneumonie, Pyelitis, Meningitis), das Mark der Wirbel- und Röhrenknochen (Typhusbazillen), die Haut (Pyocyaneus) der bakteriologischen Untersuchung zu unterziehen (S. 186).



5. Der Ausfall der bakteriologischen Befunde hängt in erster Linie von der Art des Untersuchungsmateriales ab (S. 187).

6. Etwa die Hälfte aller Leichen (das Material eines großstädtischen Krankenhauses angenommen, ohne engere Auswahl) beherbergt im Blute Bakterien (S. 190).

7. Eine gewisse Gesetzmäßigkeit weisen die Blutbefunde auf, die an im Alter von etwa 5 bis 60 Jahren Verstorbenen erhoben wurden, d. h. nach Kenntnis der klinischen Diagnose ist eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose der Bakterienflora im Blute zu stellen (S. 188).

a) Positive Befunde, innerhalb des ersten Lebensjahres sowie jenseits der achtziger Jahre erhoben, beliefen sich auf 61·4 Prozent der Fälle.

b) Negative Resultate überwogen zwischen dem 15. bis 50. Lebensjahre (S. 188).

8. Das Blut erweist sich bei allen exquisit chronischen Erkrankungen meist steril; ausgenommen das früheste Kindes- und Greisenalter, mit einem Häufigerwerden keimhaltiger Blutbefunde (S. 190).

II.

1. Die am häufigsten in mehr als der Hälfte aller positiven Befunde nachgewiesenen Bakterien sind die **Streptokokken** (S. 192).

a) Die durch die vitale Blutentnahme festgestellten hämolytischen Erscheinungen der Streptokokken prognostisch zu verwerten, ist nicht statthaft (S. 193).

b) Die von Schottmüller angegebene Unterscheidung der 4 Streptokokkenarten ist beizubehalten.

2. Die zweite Stelle nach der Häufigkeit ihres Auftretens im Leichenblute nehmen die **Pneumokokken** (Respirationstrakt mit Nebenhöhlen) (S. 197) ein (15·4 Prozent aller positiven Befunde); dann folgen die **Colibazillen** (Erkrankungen der Abdominalorgane) (S. 198) 13·2 Prozent, die **Staphylokokken** 9·5 Prozent aller keimhaltigen Fälle (vorwiegend im Kindesalter) (S. 199). Es wurde nachgewiesen: **Bacillus Paratyphus B** 14 mal, **Pneumobacillus** (**Friedländer**) 10 mal, **Bacillus pyocyaneus** 4 mal, **Bacillus emphysematosus** (**Eug. Fraenkel**) 2 mal (S. 200 ff).



3. Mischinfektionen (2 Bakterienarten) wurden in 11·4 Prozent der positiven Fälle, in 5·7 Prozent des Gesamtmateriales. (3 Bakterienarten), in 0·4 Prozent aller Fälle beobachtet (S. 192).

III.

1. **Tuberkulose:** Bei Kehlkopftuberkulose erwies sich das Blut stets steril; bei Miliartuberkulose in 71·6 Prozent, bei unkomplizierter Lungentuberkulose in 62·8 Prozent der Fälle: bei Beteiligung des Darmkanals sowie des Urogenitalapparates an der tuberkulösen Erkrankung machten die sterilen Befunde 53·7 bis 62·0 Prozent aus, während sich bei der Knochentuberkulose die bakterienhaltigen auf 64·7 Prozent stellen. Bei Lymphdrüsentuberkulose wie bei Amyloidose im Gefolge tuberkulöser Eiterungen ergab die Blutuntersuchung in der großen Mehrzahl der Fälle ein positives Resultat (S. 202).

2. **Typhus abdominalis:** Das Blut war stets bakterienhaltig. in mehr als der Hälfte der Fälle enthielt es Typhusbazillen, sonst lagen Mischinfektionen vor (S. 204).

3. **Anthrax:** Von 4 Fällen wies das Blut 3mal Milzbrandbazillen in Reinkultur auf (S. 205).

4. Bei **Phlegmonen** und **Erysipelen** war das Blut meist bakterienhaltig (S. 205 ff.).

5. Bei **akuter** (infektiöser) **Endocarditis** ließ sich fast stets eine Bakteriämie (meist Streptokokkämie, 2mal Streptococcus mitis) feststellen (S. 206).

6. Bei **Scharlach** war das Blut in 79·3 Prozent (fast ausschließlich Streptokokken), **Masern** in 64·5 Prozent, **Diphtherie** dagegen nur in 45·2 Prozent bakterienhaltig. Der Nachweis von Diphtheriebazillen im Leichenblute ist äußerst selten (S. 207).

7. Bei **krupöser Pneumonie** fiel die Blutuntersuchung in 79·2 Prozent der Fälle positiv aus; und zwar handelte es sich in 42·4 Prozent um Pneumokokken (S. 208).

8. Fast in der Hälfte aller **Meningitiden** war das Blut keimhaltig; bei **primärer** 81·8 Prozent positive, bei **tuberkulöser Meningitis** 75 Prozent negative Blutbefunde; bei **allen metastatischen Meningitiden** (Lungenerkrankungen!) war das Blut stets mit Pneumokokken infiziert (ein Fall ausgenommen); bei **fortgeleiteter Meningitis** wurden 84·6 Prozent positive Befunde erhoben:



(50 Prozent Affektionen des Ohres) meist Pneumokokken oder Staphylokokken (S. 209 ff.).

9. Bei **Peritonitiden** war das Blut in 68·2 Prozent der gesamten Fälle mit Bakterien überschwemmt

(Streptokokken 27·3 Proz.; 40 Proz. der positiven Befunde,
Colibazillen 24·2 „ ; 35·6 „ „ „).

Die **tuberkulöse Peritonitis** ging in 70 Prozent (ein auffallend hoher Prozentsatz im Vergleich zu den bei sonstigen tuberkulösen Erkrankungen erhobenen Befunden) mit positivem Blutbefund einher.

In 23·5 Prozent ging die Peritonitis vom **weiblichen Genitaltraktus** aus mit 71 Prozent keimhaltigen Befunden (meist Streptokokkämie oder Colihämie).

In 24·2 Prozent aller Fälle ging die Infektion des Peritoneums von Affektionen des **Magen-Darmkanales,** der **Leber,** des **Urogenitalapparates** aus mit 78 Prozent bakterienhaltigen Blutbefunden.

Fast die Hälfte aller Fälle von **Perforativ-Peritonitis** wies steriles Blut auf (anaërobe Züchtung unterlassen!).

Bei **postoperativer Peritonitis** wurde meist ein positiver Blutbefund (namentlich nach vorausgegangener Gastro-Enterostomie) erhoben (S. 211 bis 215 ff.).



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.]

Aldogène, ein neues Mittel zur Raumdesinfektion.

Von

Stabsarzt Dr. **Boehncke,**
früherem Assistenten am Institut.

Bei den vergleichenden Untersuchungen über den praktischen Wert der apparatlosen Desinfektionsverfahren mit Formaldehyd, die ich im Sommer 1909 im hiesigen Institut ausführte[1], habe ich ein von der Sociéte Générale Parisienne d'Antisepsie überwiesenes Präparat zur Wohnungsdesinfektion: das sogenannte Aldogène, zu prüfen begonnen. Im Spätsommer 1909 waren die Versuche beendet. Über den Ausgang derselben möchte ich im folgenden kurz berichten.

Das Aldogène bringen die Erfinder M. und G. Carteret in den Handel in Weißblechbüchsen von zwei Größen, deren Inhalt je nachdem ausreichen soll zur Desinfektion von Räumen von 15 bzw. 20 cbm Rauminhalt. In der Weißblechbüchse befindet sich eine Holzbüchse mit Chlorkalk und außerdem ein Papierbeutel mit Paraformaldehyd. Nach der Gebrauchsanweisung soll man im Bedarfsfalle den Inhalt der Holzbüchse und des Papierbeutels in den Weißblechbehälter schütten und zwar zuerst das Chlorkalkpulver, sodann das Paraform. Darnach soll man so viel Wasser zusetzen, als nötig ist, die Weißblechbüchse bis zum Rande zu füllen, und die ganze Masse kurz mit einem Holzstab umrühren. Nach wenigen Augenblicken soll die Reaktion, d. i. die Entwicklung von Formalinwasserdämpfen, beginnen. Eine 7stündige Einwirkungsdauer soll genügen, um eine Abtötung sämtlicher, bei einer Wohnungsdesinfektion in Frage kommender, pathogener Keime zu gewährleisten.

[1] *Diese Zeitschrift.* 1909. Bd. LXIII. S. 444 ff.



Nach den Mitteilungen der Erfinder[1] sind sie bei der Nachprüfung des Kaliumpermanganatverfahrens von Evans und Russel und des Eichengrünschen Autanverfahrens dazu gekommen, noch andere chemische Substanzen in ihrer Wirkung auf Paraformaldehyd, wie ungelöschten Kalk, kalzinierte Magnesia (Magn. usta), Chlorkalk usw. zu prüfen. Am besten hat sich ihnen der Chlorkalk bewährt. Während trocken ein Vermischen von Chlorkalk mit Paraform absolut wirkungslos ist, und auch bei langsamer Einwirkung der Luftfeuchtigkeit beide Körper nur allmählich zerlegt werden, ohne daß es zu einer nennenswerten Entwicklung von Formaldehyd kommt, tritt im feuchten Medium bereits nach wenigen Augenblicken eine starke Erhitzung des Gemisches ein, wobei es zur rapiden Entwicklung von Formaldehyddämpfen kommt. Am besten hat sich den Autoren bei ihren Versuchen ein Gemisch aus 1 Gewichtsteil Paraformaldehyd, 2 Gewichtsteilen trocknen Chlorkalks und 3 Gewichtsteilen Wasser bewährt. Das Gemisch erhitzt sich nach dem Umrühren im allgemeinen auf 108°, wobei es zu einer rapiden Entpolymerisierung des Paraforms kommt, die unterstützt und aufrecht erhalten wird durch reichlichste Wasserdampfbildung. Bei Verwendung von 125 ^{grm} Paraform für ein Zimmer von 20 ^{cbm} bei gewöhnlicher Temperatur vermochten die Erfinder in 7 Stunden Staphylococcus aureus und Milzbrandsporen abzutöten, ja angeblich sogar Bacillus subtilis so weit zu schädigen, daß er in der Kultur erst nach 8 bis 10 Tagen anging.

Sehen wir nun zu, was uns das Aldogène geleistet hat.

Bei den Versuchen wurde zuerst genau nach Vorschrift verfahren. Als dann die Resultate den Erwartungen nicht ganz entsprachen, wurden die Versuchsanordnungen etwas modifiziert. Angestellt wurden die Versuche in einem Zimmer von 14 ^{cbm} Größe; einmal (Versuch VII) wurde eine Mansarde von 15·5 ^{cbm} Rauminhalt benutzt. Als Testmaterial gelangten Typhusbazillen, Colibakterien, Staphylokokken, Diphtheriebazillen und Milzbrandsporen an Seidenfäden oder Fließ- bzw. Löschpapierquadraten angetrocknet, zur Verwendung. Die Herstellung geschah bei den vegetativen Formen durch Abschwemmung 24 stündiger, üppiger Agar- bzw. Serumschrägkulturen, bei Milzbrand von reichlichen Sporenkulturen mit sterilem Wasser, ca. 6 bis 8 stündiges Trocknen im Brütschrank bei 37° in gelüfteten Petrischalen und Aufbewahrung im Exsikkator über Chlorcalcium. Nach Abschluß eines jeden Desinfektionsversuches wurde das Testmaterial während 7 Tagen im Thermostaten bei 37° in Bouillon bebrütet.

[1] Réaction thermochimique productrice d'aldéhyde formique in *Bulletin des Sciences pharmacologiques.* Sept. 1908. XV.

I. Versuch am 2. VII. 1909.

Der Versuchsraum von 14 ^{cbm} hat eine Ausgangstür, die mit zwei Glasfenstern versehen ist. Dahinter wird ein Thermometer und ein Hygrometer befestigt. Das Testmaterial wird (wie auch bei den anderen Versuchen stets) in Petrischälchen exponiert, deren Deckel zu einem Drittel geöffnet sind. Alsdann wird eine Aldogènebüchse (Packung für 15 ^{cbm}) nach Entfernung der Papierumhüllung geöffnet, der Papierbeutel mit dem Paraform und die Holzbüchse mit dem Chlorkalkpulver entnommen und der Inhalt beider Behälter vorschriftsmäßig, d. h. zuerst der Chlorkalk, dann das Paraform in die Blechbüchse entleert. Als nun nach der Gebrauchsanweisung die Pulvermasse mit einem Holzstab ordentlich durchgerührt wird, beginnt — ohne Wasserzusatz! — unter blasenförmigen Eruptionen eine heftige Formaldehydentwicklung, die ein längeres Verweilen im Raum unmöglich macht.

Der erste — nach Vorschrift ausgeführte — Versuch war somit mißlungen!

II. Versuch am 6. VII. 1909.

Da bei dem ersten Versuch ein Teil der Pulvermasse über den Rand der Blechbüchse getrieben war und den Boden beschmutzt hatte, wird jetzt die Büchse in eine Glasschale auf einen Holzschemel gestellt. Nach Entleerung der beiden Pulvermassen in die Blechbüchse wird ziemlich bis zum Rande kaltes Wasser zugegossen (280 ^{ccm}). Das Ganze wird mit einem Holzstab mehrfach durchgerührt. Nach 50″ springen kleine Blasen, nach 1′ beginnt schwache Dampfentwicklung von stechendem Formaldehydgeruch. Die Türe wird fest geschlossen, jedoch nicht weiter abgedichtet. Die Temperatur beträgt zu Beginn 19° C, nach 15 Minuten 20° C. Die relative Feuchtigkeit beträgt:

zu Beginn	45	Prozent.
nach 10 Minuten . .	64	„
„ 20 „ . .	70	„
„ 45 „ . .	72	„
„ 7 Stunden . .	57	„

Die Wasserdampfbildung ist bei diesem Versuch keine starke, so daß man die in dem Raum befindlichen Gegenstände stets unterscheiden kann. Nach 7 Stunden wird die Tür geöffnet; der Formaldehydgeruch ist nicht sehr heftig. Nach $1^1/_2$ stündigem Lüften kann der Raum ruhig betreten werden. Dabei zeigt sich, daß die Glasschale, in der die Büchse steht, gesprungen und Flüssigkeit auf den Boden gelaufen ist. In der Büchse befindet sich eine schmierige, grünlich bräunliche Masse, darunter am Boden noch eine Menge ungelösten, nach Chlorkalk riechenden, weißen Pulvers.

Betreffs des Resultats vgl. Tabelle I.

III. Versuch am 8. VII. 1909.

In derselben Weise angestellt, jedoch wird nach Vorschrift die trockene Pulvermasse mit einem Holzspatel durchgemischt und als die ersten Blasen springen, werden schnell 290 ^{ccm} Wasser dazugetan. Die Ausgangstüre wird abgedichtet. Die Temperatur beträgt zu Anfang 22·5° C, nach 30 Minuten



Tabelle I.

Exponiert auf:		Schrank							Regal (in Papier)							Tisch							Fußboden-Ecke							Kontrolle
Nach Tagen:		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	24 St.
Typhus	an Seide	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Coli	an Seide	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	++
Staphyl.	an Seide	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	++
Milzbrand	an Seide	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++
Typhus	an Papier	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Coli	an Papier	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Staphyl.	an Papier	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Milzbrand	an Papier	—	—	—	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++

Tabelle II.

Exponiert auf:		Schrank							Regal (in Papier)							Tisch							Fußboden-Ecke							Kontrolle
Nach Tagen:		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	24 St.
Typhus	an Seide	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Coli	an Seide	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	++
Staphyl.	an Seide	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	++
Milzbrand	an Seide	—	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	++
Typhus	an Papier	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Coli	an Papier	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Staphyl.	an Papier	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Milzbrand	an Papier	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	++

Tabelle III.

Exponiert auf:		Schrank							Regal (in Papier)							Tisch							Fußboden-Ecke							Kontrolle
Nach Tagen:		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	24 St.
Typhus	an Seide	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Diphtherie	an Seide	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Staphyl.	an Seide	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Milzbrand	an Seide	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	++
Typhus	an Löschpapier	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Diphtherie	an Löschpapier	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Staphyl.	an Löschpapier	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Milzbrand	an Löschpapier	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	++

24° C, zu Ende 23·5° C. Die Wasserdampfentwicklung ist nur mäßig. Kurz nach dem Eintritt der Reaktion sprudeln weiße, kalkige Massen über den Rand der Blechbüchse in eine untergestellte, irdene Schüssel. Das Hygrometer zeigt:

zu Beginn	63	Prozent relative Feuchtigkeit.
nach 15 Minuten . .	70	„ „ „
„ 20 „ . .	75	„ „ „
zum Schluß . . .	65	„ „ „

Die Versuchsdauer wird auf 12 Stunden ausgedehnt. Beim Betreten des Zimmers mäßiger Geruch nach Formaldehyd, sowie etwas nach Chlor. Resultate vgl. Tabelle II.

IV. Versuch am 12. VII. 1909.

In demselben Raum, mit der gleichen Aldogènepackung, jedoch mit 7stündiger Einwirkungsdauer und unter Verwendung von noch etwas feuchtem Testmaterial und Hinzufügen von 300 ccm stubenwarmen Wassers. Temperatur wie vorher. Die Reaktion beginnt $1^1/_2$ Minute nach dem Umrühren und ist nach 4 Minuten anscheinend beendigt. Die Nebelbildung ist mäßig. Das Hygrometer zeigt:

zu Beginn	62	Prozent relative Feuchtigkeit.
nach 8 Minuten . .	79	„ „ „
„ 30 „ . .	73	„ „ „
„ 7 Stunden . .	66	„ „ „

Beim Öffnen der Tür macht sich sehr stechender Formaldehydgeruch und auch süßlicher Chlorgeruch unangenehm bemerkbar. In der Blechbüchse befindet sich am Boden unter etwas klebriger, bräunlich grünlicher Flüssigkeit ein geringer Rest weißlichen Pulvers; in der untergestellten irdenen Schale finden sich übergeflossen 190 ccm kalkiger Flüssigkeit. Resultate vgl. Tabelle III.

V. Versuch am 24. VII. 1909.

In demselben Raum, jedoch mit einer Aldogènepackung für 20 cbm unter Hinzufügung von 380 ccm Wasser. Die Temperatur beträgt zu Beginn 20·7° C, nach 10 Minuten 21·5° C, am Schluß 22° C. Die Reaktion setzt nach 50″ ein und ist nach $4^1/_2$′ beendet. Die Wasserdampfentwicklung ist stärker wie vorher. Das Hygrometer zeigt:

zu Beginn	53	Prozent relative Feuchtigkeit.
nach 10 Minuten . .	74	„ „ „
„ 15 „ . .	86	„ „ „
zum Schluß . . .	60	„ „ „

Die Einwirkungsdauer beträgt 7 Stunden. Beim Öffnen der Tür äußerst stechender Chlor-Formalingeruch. Um eine etwaige Chlorwirkung nachzuweisen, sind unecht rot und blau gefärbte Leinwandstücke ausgelegt. Sie haben in der Farbe nicht gelitten. In der untergesetzten Schüssel finden sich 250 ccm kalkiger Flüssigkeit. Resultate vgl. Tabelle IV.



Tabelle IV.

Exponiert auf:		Schrank							Regal (in Papier)							Tisch							Fußboden-Ecke							Kontrolle
Nach Tagen:		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	24 St.
Typhus . .	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++
Diphtherie	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++
Coli	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++
Staphyl. .	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++
Milzbrand	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++
Diphtherie	an Papier	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++
Coli	an Papier	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++
Milzbrand	an Papier	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+	++

Tabelle V.

Exponiert auf:		Schrank							Regal (in Papier)							Tisch							Fußboden-Ecke							Kontrolle
Nach Tagen:		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	24 St.
Typhus . .	an Seide	–	–	+	+	+	+	+	–	–	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+	++
Diphtherie	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++
Staphyloc.	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+	–	–	+	+	+	+	+	–	–	–	+	+	+	+	++
Milzbrand	an Seide	–	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++
Coli	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++

Tabelle VI.

Exponiert auf:		Schrank							Regal (in Papier)							Tisch							Fußboden-Ecke							Kontrolle
Nach Tagen:		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	24 St.
Typhus . .	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++
Coli	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++
Staphyl. .	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–		–	–			–	++
Milzbrand	an Seide	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+		–	+	+	+	+	+	++

VI. Versuch am 27. VII. 1909.

Wegen des Verlustes von Desinfektionsmaterial durch Überlaufen wird diesmal als Entwicklungsgefäß nicht die Blechbüchse der Aldogènepackung für 20 cbm verwendet, sondern der Inhalt der Holzbüchse und des Papierbeutels in eine irdene Schale gestreut und nach Umrühren mit einem Holzstab mit 250 ccm Wasser von 20° übergossen. Nach 40 Sekunden ziemlich stürmische Reaktion von ganz kurzer Dauer. Das Hygrometer zeigt:

zu Beginn	55	Prozent relative Feuchtigkeit.
nach 15 Minuten . .	80	" " "
" 1 Stunde . .	78·5	" " "
" 7 Stunden . .	70	" " "

Temperatur zu Beginn 20·8° C, zu Ende 21·6° C.

Beim Öffnen der Tür schwacher Formaldehydgeruch, der Raum ist schon nach wenigen Minuten betretbar. Resultate vgl. Tabelle V.

VII. Versuch am 9. VIII. 1909.

Angestellt in einer Mansarde von 15.5 cbm Größe mit einer Packung für 20 cbm, die genau nach der Gebrauchsanweisung verwendet wird. Eine besondere Abdichtung der in der Mansarde vorhandenen zwei Fensterluken und der Ausgangstür findet nicht statt. Thermometer bzw. Hygrometer zeigen:

zu Beginn . .	23° C	bzw. 42	Prozent relative Feuchtigkeit.
zu Ende . . .	25° C	" 48	" " "

Resultate vgl. Tabelle VI.

Aus den vorstehenden Versuchen ergibt sich, daß man mit Aldogène brauchbare Desinfektionsresultate erzielen kann. Jedoch gehört dazu eine Erhöhung des hinzuzufügenden Wasserquantums und (wie die Tabellen III und IV zeigen) eine Vermehrung des Desinfektionsquantums um ca. $^1/_4$ der angegebenen Menge. Denn während mit der vorschriftsmäßigen Menge eine sichere Abtötung der vegetativen Formen (Colibakterien und Staphylokokken) nicht immer gelingt, bleiben bei genügender Mehrverwendung lediglich die Sporen (und auch diese nur zum Teil) entwicklungstüchtig. Der größte Vorteil des Verfahrens dürfte darin bestehen, daß bei ihm ein besonderes Entwicklungsgefäß nicht benötigt wird, ja, wie das Resultat des Versuchs VI zeigt, sogar schädlich zu wirken scheint. Ob dieser Vorteil aber im Verhältnis steht zu dem hohen Preise des Mittels, dürfte doch sehr die Frage

Anm. Tabelle I: Versuch mißglückt.

sein. Es kostet nämlich die Packung für 15 ^{cbm} 2·50 fr., für 20 ^{cbm} 3 fr. Darnach würde die Desinfektion eines Raumes von 100 ^{cbm} mit der im vorstehenden ermittelten Erhöhung der Quantität des Desinfektionsmittels 20 fr. = 16 Mk. kosten. Demgegenüber beträgt für die gleichen Verhältnisse der Preis von bewährten apparatlosen Raumdesinfektionsverfahren: beim Kaliumpermanganatverfahren nach Dörr und Raubitschek 5·40 Mk., nach Lösener 8·50 Mk., beim Autanverfahren 8·40 Mk. und beim Formanganverfahren, das sich uns am besten bewährte, 7·50 Mk.

Myzomia Rossii und Malaria.

Von

Dr. **W. T. de Vogel,**
Stadtphysikus zu Semarang.

Wiederholt schon ist darauf hingewiesen worden, daß im Niederländisch-Indischen Archipel Malaria vielfach an der Seeküste vorkomme.

Die Tatsache, daß längs der Küste eine Anophelesart vorkommt, die außer in Süßwasser auch in Brackwasser, Seewasser, sogar in konzentriertem Seewasser sich entwickelt, kann nicht ohne weiteres als eine genügende Erklärung dieser Erscheinung gelten, seitdem es sich herausgestellt hat, daß diese Anophelesart die Myzomia Rossii ist, von der viele Autoren berichten, daß sie nicht imstande zu sein scheine, Malaria zu übertragen.[1]

---

[1] Giles (*a Handbook of the Gnats or Mosquitoe's*) sagt, daß nach Daniels in Calcutta die Myzomia Rossii weder mit Tertiangameten noch mit Halbmonden infizierbar sei.

Theobald behauptet dasselbe in seinem *a Monograph of the Culicidae of the World.* 1901.

Dönitz berichtet in *dieser Zeitschrift*, 1902, Bd. XLI, daß Ross ohne Erfolg mit dieser Art experimentierte, und daß auch die von Stephens und Christopher vorgenommenen Untersuchungen dafür sprechen, daß diese Art mit Malaria nichts zu tun habe.

Second Report Welcome Research Laboratories Khartoum 1906, p. 27: „Not every anopheline can carry malaria, as witness M. rossii in India."

Auch Galli Vallerio und Rochaz de Jong (*Manuel pour la lutte contre les Moustiques*, 1906) berichten, daß diese Art keine Malaria übertragen zu können scheine.

Literatur ist hier in Indien sehr schwer zu erhalten. Prof. de Meijere zu Amsterdam hatte die Güte, mir brieflich mitzuteilen, daß in der im Jahre 1907 er-

Unter den sehr vielen von mir zu Semarang untersuchten Myzomiae Rossii, die in meinem Hause gefangen wurden, fand sich niemals ein infiziertes Exemplar. Andere Anophelesarten werden wohl landeinwärts, doch niemals an der Seeküste angetroffen. Zu allen Jahreszeiten wurden daselbst aus Tümpeln mit Wasser von verschiedenem Salzgehalt die horizontal auf dem Wasser liegenden Moskitolarven gesammelt, und stets zeigte es sich, daß die daraus sich entwickelnden Moskitos in allen Teilen miteinander übereinstimmten.

In meiner Publikation: „Anopheles-muskieten in Zeewater“[1] nannte ich dieselbe Art nach der von Dönitz[2] gegebenen Beschreibung „Anopheles Vagus“. Exemplare derselben, die aus Larven entstanden waren, die sich in Seewasser und eingedampftem Seewasser entwickelt hatten, wurden von Prof. de Meyere zu Amsterdam bestimmt und alle als Myzomia Rossii befunden. Übrigens hält unter anderen auch Blanchard den Anopheles Vagus nicht für eine neue von Dönitz gefundene Art, sondern für ganz dieselbe Art wie die Myzomia Rossi.

Die Abwesenheit eines anderen mutmaßlichen Malariaüberträgers führte zu der Annahme, daß möglicherweise Infektionsversuche mit Myzomia

schienenen Ausgabe Theobalds *A monograph of the culicidae of the world* sich auf p. 3 der Passus befinde: „M. Rossii is said not to be an active distributor in India“, „while Mr. Green says he is almost sure, it is accountable for some of the outbreaks in Ceylon“, und auf p. 47: „The malarial parasite will develop in it, but it has not yet been found infected naturally. Mr. E. Green considers, it is the malarial carrier in parts of Ceylon especially the Batticoloa district. He found the larvae breeding in the brackish lake at Batticoloa town, and on the coconut estates he found them breeding in small waterholes, used for watering the young coconuts and on some estates in earthware chattie's sank at the base of the palms.“

In der 4. Ausgabe von Mansons *Tropical diseases*, 1907, befindet sich in einer Liste von Anopheles, welche „have been shown with more or less precision to be efficient hosts of the malaria parasites“ unter „India“ auch: „Myzomia Rossii“.

Es ist ganz auffällig, daß Theobald in seiner Ausgabe vom Jahre 1901, ferner Giles und Dönitz zwar die Namen Daniels, Ross, Christopher u. Stephens nennen als derjenigen Untersucher, die ohne Erfolg versucht haben, die Infizierbarkeit von Myzomia Rossii nachzuweisen, daß dagegen weder Theobald noch Manson die Namen derjenigen nennen, die diese Infizierbarkeit wohl nachgewiesen haben.

Daß Theobald allein hinweist auf die Meinung E. Greens, Regierungs-Entomologen auf Ceylon, über die Rolle, welche Myzomia Rossii in den Malariaepidemien spielt, die dann und wann im Batticoloadistrikt auf Ceylon ausbrechen, läßt die Vermutung zu, daß diese Infizierbarkeit aus epidemiologischen Daten und nicht aus gelungenen Infektionsversuchen gefolgert wird. Aus der Publikation E. Greens im *Tropical Agriculturist*, Vol. XXVII, p. 84 (welche mir durch die Liebenswürdigkeit Dr. F. W. T. Hungers zu Salatiga zur Einsicht überlassen wurde), geht hervor, daß von Green keine Infektionsversuche angestellt wurden.

[1] *Geneesk. Tijdschrift voor Ned. Indië.* Teil XLVI, Liefg. 2.

[2] *Diese Zeitschrift.* 1902. Bd. XLI. S. 80.



Rossii darum stets ein negatives Resultat ergeben hätten, weil sie bisher angestellt wurden mit Exemplaren, die aus süßem Wasser stammten.

Bis vor kurzer Zeit noch war es ja nicht bekannt, daß die Myzomia Rossi imstande sei, sich in Wasser mit hohem Salzgehalte zu entwickeln. Auch die in meinem Hause gefangenen Myzomiae Rossii, die, wie ich schon oben bemerkte, mit negativem Resultate von mir untersucht wurden, stammten aus süßem Wasser.

Diese häufig an der Meeresküste vorkommende Art entwickelt sich daselbst in der Regel in Wasser mit einem verhältnismäßig hohen Salzgehalt. Berücksichtigt man nun die Tatsache, daß an der Küste die Malaria am stärksten herrscht, so kommt man allmählich zu der Annahme, daß möglicherweise der hohe Salzgehalt der Brutstätten der Verbindung der Gameten im Magen der Moskitos eine günstige Bedingung biete und die weitere Entwicklung des Parasiten im Körper der Moskitos befördere, mit anderen Worten den Moskitos möglicherweise größere Empfänglichkeit für Malariainfektion verleihe.

Die Mitteilung Schoos, daß man in Nordholland schon seit langer Zeit wahrgenommen habe, daß gerade da, wo das Polderwasser brackig war, die Malaria am heftigsten aufzutreten pflege, erhält im Zusammenhang damit besondere Bedeutung.

Für Semarang ergibt sich aus den von Terburgh gesammelten Malaria-Morbiditätsziffern, daß die Zahl der Kinder mit vergrößerter Milz zwischen 60 und 100 Prozent schwankt in den Kampongs, die an der Küste entlang liegen, und die beiden Bandjirkanäle entlang, die weit landeinwärts brackiges Wasser enthalten und zwischen ihren Deichen zahllose Tümpel und Lachen aufweisen. Inmitten der ganz weit landeinwärts gelegenen Sawahs und Süßwassertümpel und Sümpfe schwankt diese Zahl zwischen 5 und 25 Prozent.

In der Hauptstadt Semarang selbst habe ich landeinwärts bis heute nur zwei Anophelesarten antreffen können. Hauptsächlich war es Myzomia Rossii, weit seltener Myzorrhynchus barbirostris [v. d. Wulp] (Exemplare, die von Theobald bestimmt wurden).

Die von mir zu Semarang in Reisfeldern vor der Anpflanzung und nach der Ernte gefundenen Larven, ferner die in Süßwassertümpeln und Sümpfen gefundenen entwickelten sich stets zu Imagines, die, soweit ich dies untersucht habe, bis ins einzelne der an der Meeresküste gefundenen Myzomia Rossii glichen. Den Myzorrhynchus barbirostris fand ich niemals als Larve, sondern stets als Imago und dann noch ziemlich selten. Wenn auch vielleicht wohl noch andere Anophelesarten in der Hauptstadt Semarang und Umgebung vorkommen mögen, soviel steht doch fest, daß



die Anzahl der Myzomiae Rossii bei weitem überwiegt und also für die Epidemiologie hierselbst die größte Bedeutung hat.

E. Green (siehe die Fußnote auf S. 229) erwähnt, daß auch in dem Batticoloadistrikt hauptsächlich Myzomia Rossii vorkomme. Die von ihm berichteten Malariaepidemien, die daselbst vorgekommen waren, sind merkwürdig, wenn man berücksichtigt, daß die Brutstätten der Moskitos wiederum in der unmittelbaren Nähe einer Brackwasser enthaltenden See gefunden wurden.

Von keiner anderen der in unserem Archipel vorkommenden Anophelesarten, als der Myzomia Rossii, ist es bekannt, daß sie sich so leicht dem Salzgehalte des Wassers anpaßt, in dem sie ihre Eier niederlegt.[1]

Von keiner anderen Art auch ist es bekannt, daß sie sich außer in Süßwasser, auch in eingedampftem Seewasser von mehr als 5 Prozent ClNa-Gehalt entwickeln kann.

Diese Art ist also außerordentlich geeignet, festzustellen, zwischen welchen Grenzen der Salzgehalt der Brutstätten sich bewegen muß, um Einfluß auf die sich darin entwickelnden Moskitos auszuüben, in bezug auf die größere oder geringere Empfänglichkeit derselben für Infektion mit Malariaplasmodien.

Es melden sich auf den städtischen Stationen nicht oft Malarialeidende, die als passende Objekte für Infektionsversuche mit Moskitos angesehen werden könnten. Im peripheren Blute finden sich meistens nur sehr sporadisch Gameten.

Als sich darum am 25. X. 1908 eine Patientin in der Hilfsstation zur Aufnahme meldete, wurde diese Gelegenheit denn auch begierig benutzt, zumal Patientin so viele Laveransche Halbmonde im Blute aufwies, daß unter dem Mikroskop in jedem Gesichtsfelde 2 bis 3 zu sehen waren.

[1] Wohl finde ich in der *Review of some of the Recent Advances in Tropical Medicine*, Supplement of the third Report of the Welcome Research Laboratories at the Gordon Memorial College Khartoum (S. 134) angegeben, daß im Jahre 1908 von F. H. Foley und A. Yvernalt eine Arbeit unter dem Titel „Anophelines dans de l'eau salée" in dem *Bull. Soc. Path. Exot.*, Teil I, veröffentlicht worden sei, wonach in Algier Brutstätten der Anophelesart „Pyretophorus Chaudoyen" gefunden worden seien, die einen hohen Salzgehalt aufwiesen, und in der Atti della Societa per gli Studi della Malaria vom Jahre 1906, daß in Algier Larven einer ausschließlich am Mittelländischen Meere vorkommenden Anopheles Maculipennis-Art in großer Menge in Wasser von 0·481 Prozent ClNa, d. i. Brackwasser, angetroffen wurden. Auch Schoo berichtet, daß Nutall, Celli, Ficalbi, Grassi, Centanni, Christophers und Stephens in Brackwasser Larven gefunden hätten; Schoo selbst fand Anopheleslarven in Wasser von 0·656 Prozent ClNa-Gehalt.



äußerst schwierig. In der Befürchtung, sie möchten an dem für die Untersuchung bestimmten Tage nicht mehr am Leben sein, wurden die wenigen noch übrig gebliebenen Exemplare schon vor der Zeit seziert. Es ist dies alles sehr zu beklagen; denn da, wo Sicherheit hätte gewonnen werden können, lassen jetzt die geringen Resultate nur Vermutungen zu über den Einfluß des größeren oder geringeren Salzgehaltes der Brutstätten auf die Empfänglichkeit der Moskitos für Malariainfektion. Tatsache ist es zwar, daß die beiden Moskitos, die aus Wasser von 1·3 Prozent ClNa-Gehalt stammten, stark infiziert befunden wurden, einige, die aus 0·6 prozentigem Brackwasser stammten, schwach, zweifelhaft oder nicht infiziert sich erwiesen, während kein einziges der aus süßem Wasser stammenden Exemplare sich infiziert zeigte; der Zufall wollte es jedoch, daß die Moskitos, die aus Wasser von 0·6 Prozent ClNa-Gehalt und aus Süßwasser stammten, später Blut sogen, als diejenigen aus Wasser von 1·3 Prozent ClNa-Gehalt. Nun war während des Aufenthaltes der Patientin in der Hilfsstation eine allmähliche Abnahme in der Anzahl der Gameten im peripheren Blute zu bemerken, was vor allem in den letzten Tagen auffällig war.

Während in den ersten Tagen in jedem Gesichtsfelde Gameten wahrgenommen wurden, und man im frischen Blute das Ausschwärmen der Mikrogameten aus den Mikrogametozyten wiederholt beobachten konnte, mußte man beim Weggang der Patientin am 13. XI. erst einige Zeit suchen, ehe man einzelne Halbmonde im Präparate fand. Bei der Untersuchung des frischen Blutes waren in den letzten Tagen viele Phagozyten zu sehen, die in lebhafter Tätigkeit waren, die Halbmonde in sich aufzunehmen. Ein deutliches Bild der Art und Weise, in welcher der Organismus sich dieser Infektion entledigt.

Die geringere Infektionsmöglichkeit bei einer so geringen Anzahl Gameten ist ein wichtiger, gewiß nicht zu unterschätzender Faktor bei der Beurteilung der negativen Resultate der letzten Tage, als gerade Moskitos an die Reihe kamen, die aus Wasser von geringem und aus solchem fast ohne Salzgehalt stammten.

Wiewohl also diese Untersuchung keineswegs auf Vollständigkeit Anspruch machen kann, so schien mir doch eine Veröffentlichung derselben nicht unangebracht; denn die Aussicht, diese Versuche in nächster Zeit ergänzen zu können, wird sich nur selten bieten, und es ist wenigstens experimentell festgestellt worden, daß Myzomia Rossii für Plasmodium immaculatum infizierbar ist.

Diese Tatsache allein schon scheint mir nicht ohne Bedeutung zu sein, da u. a. hierdurch deutlich gezeigt wird, auf welchem Wege die Malaria sich an der Meeresküste unseres Archipels ausbreitet.

Um Gewißheit zu erlangen, daß die Moskitos, mit denen ich diese Versuche vornahm, wirklich zur Gattung der Myzomia Rossii gehörten, sandte ich die für die Determinierung aufbewahrten Moskitos derselben Brut an Prof. Nutall zu Cambridge mit der Bitte, auch Theobalds Urteil über dieselben einholen zu wollen. Es sei mir an dieser Stelle gleich gestattet, Hrn. Prof. Nutall meinen verbindlichsten Dank abzustatten für die Liebenswürdigkeit, mit der er dieser meiner Bitte nachgekommen ist.

Es zeigte sich, daß die von der Küste stammenden Moskitos, welche sich aus Larven entwickelt hatten, die zu sieben verschiedenen Zeitpunkten und aus sieben verschiedenen Brutstätten gesammelt worden waren, Myzomiae Rossii waren.

Was nach der Sektion der Moskitos II, III und V an Flügeln, Beinen, Kopf mit Thorax und Abdomen noch übrig geblieben war, hatte ich in drei besondere, mit 2, 4 und 5 bezeichnete und mit Alkohol gefüllte Reagensgläschen geschlossen und ebenfalls mit eingesandt. Ich erhielt jedoch die Nachricht, daß Theobald erklärt habe, er könne auf Grund der ihm zugesandten Fragmente keine Determination geben. Die Möglichkeit jedoch, daß gerade diese Exemplare zufällig zu einer anderen Art gehört hätten, ist so wenig vorhanden, daß ich nicht weiter darauf einzugehen brauche.

Wenn auch diese gelungenen Infektionen von Myzomia Rossii, die aus Wasser von 1·3 Prozent ClNa-Gehalt stammten, an und für sich nicht dazu berechtigen, etwas mit Sicherheit zu folgern über den positiven Einfluß des Salzgehaltes der Brutstätten auf die Empfänglichkeit der sich daraus entwickelnden Myzomiae Rossii für Malariainfektion, so wird doch die Hypothese, daß dieser Einfluß bestehe, durch die Wahrscheinlichkeit gestützt, daß frühere Untersucher ihre mißlungenen Infektionsversuche mit Exemplaren vornahmen, die aus Süßwasser herrührten (s. S. 229 u. 230).

Mit ziemlich großer Sicherheit kann bei einer und derselben Anophelesart eine schwankende Empfänglichkeit für Malariainfektion angenommen werden.

Sobald man jedoch die Faktoren angeben soll, die darauf von Einfluß sein könnten, tappt man vollständig im Dunkeln. Einmal sieht man Infektionsversuche Schlag auf Schlag gelingen, ohne daß einem die Ursachen bekannt werden, dann wieder mißlingen sie gänzlich, wenn sie auch unter scheinbar vollkommen gleichen Verhältnissen ausgeführt werden.

In Gegenden, wo die Malaria früher sehr viel vorkam, trifft man diese Krankheit jetzt selten mehr an (Toskana), trotzdem Anophelesmoskitos in unverminderter Menge zu finden sind, und trotzdem der Import von Malarialeidenden aus anderen Gegenden eine Ausbreitung der Malaria er-

warten ließe. Wo keine Immunität unter den Einwohnern besteht, muß der Grund für diese Erscheinung gesucht werden in einer durch äußere Einflüsse hervorgerufenen Unempfänglichkeit der daselbst vorkommenden Anophelesarten für Malariainfektion; diese Einflüsse waren sicher früher nicht vorhanden.

Die Kenntnis der Ursachen dieser Immunität würde uns kräftige Waffen in die Hand geben, die Malaria als eine Volkskrankheit zu bekämpfen.

Das von mir erzielte Resultat will, wie mir scheint, den Weg weisen, der uns die Aussicht eröffnet, einen dieser Faktoren mit Sicherheit festzustellen.

Zum Schlusse möchte ich noch darauf hinweisen, daß diese Versuche eine Bestätigung dessen erbracht haben, was sich aus den Untersuchungen Gualdis und Martiranos, sowie Schaudinns ergeben hat, daß nämlich die Gameten aus chininhaltigem Blute sich im Anophelesmagen zu Kapseln entwickeln.

Semarang, im Juli 1909.



Tausend Fälle von Scharlachfieber im Blegdamshospital behandelt

Von

Dr. **Paul Heiberg,**
Kreisarzt am Kopenhagener Gesundheitsamte.

Eine Schwierigkeit, welche die meisten älteren Epidemieberichte in sehr verschiedener, gewöhnlich aber in ziemlich ungeschickter Weise zu lösen gesucht haben, liegt darin, eine Norm zu finden, mit der man eine vorliegende Epidemie vergleichen könnte. Meistens begnügen die Autoren sich damit, ganz im allgemeinen ihre Beurteilung der verschiedenen Verhältnisse der Epidemie vorzubringen, ohne anzuführen, mit welcher oder mit welchen Epidemien sie die vorliegende vergleichen.

Hier werde ich versuchen, eine solche Norm (einen Maßstab) für Scharlachepidemien aufzustellen. Aus mehreren Gründen wähle ich hierzu die Epidemie, die Ende der 90 Jahre in Kopenhagen herrschte. Über diese Epidemie liegen so gute Aufschlüsse vor, wie wohl keine frühere sie darbietet, indem etwa $^2/_3$ der angemeldeten Fälle im Epidemiekrankenhause behandelt wurden; ferner war es eine große Epidemie, weshalb es möglich ist, eine bedeutende Anzahl Krankenberichte aus einem relativ kleinen Zeitraum zu sammeln. Außerdem liegt diese Epidemie der Gegenwart nicht fern, und doch ist es möglich, sie, an einigen Punkten wenigstens, mit Sture Carlssons Untersuchungen über 4000 Fälle von Scharlachfieber, die während der Jahre 1890 bis 1891 im Katarina-Sjukhus in Stockholm behandelt wurden, zu vergleichen. Um letzteren Vergleich möglichst zu erleichtern, habe ich in der Hauptsache bei der Bearbeitung der Krankenberichte das von Sture Carlsson eingeschlagene Verfahren befolgt. An einzelnen Punkten gestattete das Material aus dem Blegdamshospital indes, ein etwas schärferes Bild des Scharlachfiebers als das in der schwedischen Arbeit gewährte zu zeichnen.

Die Bearbeitung des Journalmaterials führte ich in der Weise aus, daß für jedes Journal nach dessen sorgfältiger Durchsicht eine Zählkarte mit der erforderlichen Anzahl Fragen und Antworten ausgefüllt wurde. Mit Hilfe dieser Zählkarten arbeitete ich darauf die Tabellen aus.

Die Journale des Blegdamshospitals sind in durchaus gleichmäßiger Form und in denselben immer wiederkehrenden Ausdrücken abgefaßt, so daß jeder, der sich längere Zeit hindurch in diesem Spitale aufgehalten hat, fast stets deutlich versteht, was in dem einzelnen Falle der Sinn ist. Die Zählkarten in befriedigender Weise auszufüllen war deshalb eine zeitraubende, doch nicht besonders schwierige Arbeit.

Ich untersuchte das Material mit Bezug auf Geschlecht, Alter, Exanthem, Rachenbeläge, Nasenaffektionen, eitrige Otiten, periaurikuläre eitrige Entzündungen und eitrige Adeniten am Halse, Nierenentzündungen, Gelenkerkrankungen und Sterblichkeit.

Das Geschlecht.

	männlich	weiblich
Die 1000 Fälle aus dem Blegdamshospital .	468	532
Sture Carlssons 4000 Fälle in Promille . .	490	510

Die Volkszählung am 1. Februar 1901 ergab für Kopenhagen 185 000 Personen männlichen und 216 000 Personen weiblichen Geschlechts. Man hat daher von vornherein ein geringes Übergewicht der Anzahl der weiblichen Scharlachpatienten zu erwarten, das in diesem Hospitalsmateriale auch zum Ausdruck gekommen zu sein scheint.

	Die 1000 Fälle aus dem Blegdamshospital		Sture Carlssons 4000 Fälle in Promille	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
Unter 1 Jahr	4	2	3	2
1—5 Jahre	175	143	247	219
6—10 „	142	164	144	160
11—15 „	62	83	45	49
16—20 „	36	57	28	38
21—30 „	40	66	18	32
31 „ und darüber . . .	9	16	4	8

Das Übergewicht der weiblichen Kranken auf den höheren Altersstufen (über 10 Jahr) ist wohl groß genug (222 Weiber und nur 147 Männer), um das Verhalten abzuspiegeln, daß erwachsene Frauen als „Krankenwärterinnen“ der Ansteckung vom Scharlachfieber besonders ausgesetzt sind. In dem hier bearbeiteten Materiale finden sich denn auch 8 Frauen, die zum Personal des Blegdamshospitals gehören.



Tabelle I.

Das Alter der 1000 Kranken aus dem Blegdamshospital.

	Unter 1 Jahr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Nr. 1—500	4	23	30	44	34	32	37	35	29	24	30	30	19	12
„ 501—1000.	2	15	29	33	48	30	38	39	20	33	21	22	15	13
Sämtliche 1000 Fälle. . .	6	38	59	77	82	62	75	74	49	57	51	52	34	25
Sture Carlssons 4000 Fälle in Promille	5	21	96	117	118	114	91	73	63	44	32	31	22	14

	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Nr. 1—500	14	6	9	6	9	9	7	6	2	8	3	5	2	5
„ 501—1000.	6	8	12	11	10	7	13	12	9	13	5	4	5	8
Sämtliche 1000 Fälle. . .	20	14	21	17	19	16	20	18	11	21	8	9	7	13
Sture Carlssons 4000 Fälle in Promille	14	14	16	15	12	10	12	8	10	6	6	5	4	3

	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	Über 40 Jahr
Nr. 1—500	5	3	4	2	2	3	1	2	1				1	2
„ 501—1000.	1	3	3	2	1	2		1	1		1		3	1
Sämtliche 1000 Fälle. . .	6	6	7	4	3	5	1	3	2		1		4	3
Sture Carlssons 4000 Fälle in Promille	2	3	2	3	1	1	1		1	1		1		1

Das Alter.

Die Tabelle I habe ich so ausgearbeitet, daß sie nicht nur die Altersverhältnisse der gesamten Anzahl der Kranken, sondern auch die Altersverhältnisse in jeder der beiden Gruppen von 500 Kranken, in die sich das Material auflösen läßt, ersichtlich macht.

Hierdurch wird erzielt, daß man einen Überblick über die großen Verschiedenheiten erhält, die man in dieser Beziehung sogar innerhalb relativ großer Gruppen finden kann, selbst wenn die Fälle an demselben Ort und im Laufe eines kurzen Zeitraums beobachtet worden sind. Zugleich kann man sich eine Meinung darüber bilden, ob die herausgenommene größere Gruppe von 1000 Fällen groß genug ist, um das untersuchte Verhalten abzuzeichnen. Zeigen die beiden Untergruppen keine größere Nichtübereinstimmung, so bietet dies einen Anhaltspunkt dafür dar, daß die größere Gruppe von 1000 Fällen kein zufälliges, sondern ein typisches Bild der untersuchten Verhältnisse gibt.

Tabelle II.

	Die 1000 Fälle aus dem Blegdamshospital	Sture Carlssons 4000 Fälle in Promille
Unter 1 Jahr	6	5
1—5 Jahre	318	466
6—10 „	306	305
11—15 „	145	95
16—20 „	93	66
21—30 „	106	50
31—40 „	23	11
über 40 „	3	1
Kinder (0–15 Jahr)	775	871
16–30 Jahre	199	116
31 Jahre und darüber	26	13

Bei den folgenden Untersuchungen habe ich das Material stets auch mit Bezug auf die beiden genannten Untergruppen bearbeitet, und wo die Verschiedenheiten Interesse darboten, habe ich auf dieselben aufmerksam gemacht.

Während unter der Kopenhagener Bevölkerung das Verhältnis zwischen Kindern (unter 15 Jahren) und Erwachsenen etwa 1 : 2 beträgt, ist es in diesem Material etwa wie 3 : 1.

Diejenige Altersklasse, in welcher die meisten Fälle vorkommen, ist in diesem Material — wie in vielen Epidemieberichten — die 4jährige. Im Vergleich mit dem schwedischen Material (Sture Carlssons) ist die Altersstufe 1 bis 5 Jahre relativ spärlich vertreten — 32 Prozent gegen 47 Prozent —, während die Alterssufen über 10 Jahre im dänischen Material relativ stark vertreten sind — 37 Prozent gegen 22 Prozent.



Schon dieser Umstand allein berechtigt unter sonst gleichen Umständen zu der Erwartung, daß das schwedische Bild ein ernstlicheres Bild der Krankheit darbietet als das dänische; denn die Heftigkeit der Krankheit steht — wenigstens ganz im allgemeinen — im umgekehrten Verhältnisse zu dem Alter der Angegriffenen.

Das Exanthem.

Wie aus untenstehender Tabelle ersichtlich, war das Exanthem stark in $^1/_5$, schwach in $^7/_{10}$ der Fälle, es fehlte oder war zweifelhaft in kaum 2 Prozent, von nicht angegebener Stärke in 7 Prozent der Fälle.

	Stärke des Exanthems			
	Keines	Schwaches	Starkes	Unbekannt
0—5 Jahre	2	246	43	33
6—10 „	4	216	63	23
11—15 „	2	101	38	4
16—30 „	8	116	63	12
31 Jahre und darüber	1	14	9	2
	17	693	216	74

In die Augen springend ist hier der Umstand, daß in den höheren Altersstufen verhältnismäßig viele Fälle mit stärkerem Exanthem vorkommen.

		Stärke des Exanthems			
		Keines	Schwaches	Starkes	Unbekannt
I. Untergruppe Nr. 1—500.	0—5 Jahre	1	130	21	15
	6—10 „	3	104	37	11
	11—15 „	1	51	25	4
	16—30 „	6	50	24	3
	31 Jahre und darüber	1	8	5	—
		12	343	112	33
II. Untergruppe Nr. 501—1000.	0—5 Jahre	1	116	22	18
	6—10 „	1	112	26	12
	11—15 „	1	50	13	—
	16—30 „	2	66	39	9
	31 Jahre und darüber	—	6	4	2
		5	350	104	41

Dieses Verhalten findet man in beiden Untergruppen (siehe die obenstehende Tabelle), und es hat vielleicht zu dem früher allgemein verbreiteten Glauben beigetragen, das Scharlachfieber sei gefährlicher für Erwachsene als für Kinder.



Der Rachenbelag.

Da Sture Carlssons Arbeit aus einer Zeit stammt, wo man noch nicht aus jedem Rachenbelage Impfung und Untersuchung auf Diphtheriebazillen unternahm, hat es kein besonderes Interesse, seine Resultate an diesem Punkte mit den Verhältnissen im Blegdamshospitale zu vergleichen.

Es mag nur eben gesagt werden, daß im Katarina Sjukhus in der Hälfte der Fälle Rachenbeläge angetroffen wurden. Sture Carlsson meint, man habe guten Grund zu glauben, daß es sich in den Fällen, wo die Beläge in einem späteren Stadium der Krankheit erschienen seien, um Diphtherie gehandelt habe, und er führt deshalb den Zeitpunkt an, zu dem die Rachenbeläge zum Vorschein kamen:

Am 1. bis 5. Tage der Krankheit in 1965 Fällen
„ 6. „ 10. „ „ „ „ 21 „
„ 11. „ 15. „ „ „ „ 8 „
„ 35. „ 40. „ „ „ „ 1 Falle.

Da außerdem bei 53 Kindern ausgesprochene Kruppsymptome vorkamen, ist es gewiß berechtigt, zu vermuten, daß es sich in einigen Fällen um Diphtherie gehandelt hat.

Das Material aus dem Blegdamshospitale zerfällt in diesem Punkte auf natürliche Weise in 3 Gruppen, nämlich in eine Gruppe, wo man keine Beläge beobachtete, eine zweite Gruppe, wo man kleine — zerstreute — Beläge oder doch Eiter in den Grübchen der Tonsillen fand, und endlich eine Gruppe mit größeren — in der Journalsprache gewöhnlich als mittelstark bezeichneten — Belägen. Eine feinere Einteilung möchte in einer Übersicht wie dieser überflüssig sein, da das Symptom von Tag zu Tage so stark wechselt. Die Beläge sind zu derjenigen Gruppe gerechnet, die ihrer größten beobachteten Stärke entspricht.

	Rachenbeläge			
	Keine Beläge	Kleine Beläge	Größere Beläge	Nicht angegeben
0—5 Jahre	103	170	39	12
6—10 „	94	168	36	8
11—15 „	47	80	17	1
16—30 „	90	86	21	2
31 Jahre und darüber	14	9	3	—
	348	513	116	23

Aus obenstehender Tabelle geht hervor, daß in einem Drittel der Fälle kein Belag vorkam, während in der Hälfte der Fälle kleine und in nur wenig mehr als einem Zehntel größere Beläge angetroffen wurden.



Es zeigt sich kein wesentlicher Unterschied der verschiedenen Altersstufen, was die Anzahl der Fälle mit größeren Belägen betrifft, dagegen kommen unter den Erwachsenen (16 Jahr und darüber) verhältnismäßig viele Fälle ohne Beläge vor. Dieses Verhalten findet man in beiden Untergruppen wieder (siehe die untenstehende Tabelle).

		Rachenbeläge			
		Keine Beläge	Kleine Beläge	Größere Beläge	Nicht angegeben
I. Untergruppe Nr. 1—500.	0—5 Jahre	50	82	25	10
	6—10 „	49	80	20	6
	11—15 „	23	46	11	1
	16—30 „	38	35	10	—
	31 Jahre und darüber	7	5	2	—
		167	248	68	17
II. Untergruppe Nr. 501—1000.	0—5 Jahre	53	88	14	2
	6—10 „	45	88	16	2
	11—15 „	24	34	6	—
	16—30 „	52	51	11	2
	31 Jahre und darüber	7	4	1	—
		181	265	48	6

Ich werde in aller Kürze mitteilen, was die untersuchten 1000 Fälle aus dem Blegdamshospital über das Vorkommen von Diphtheriebazillen, von Diphtherie und von Krupp bei Scharlachfieberpatienten aussagen, indem ich jedoch ausdrücklich hervorhebe, daß das hier untersuchte Material aus einem Krankenhause stammt, wo sowohl die Diphtherie als die Scarlatina behandelt wird, wie auch, daß ich es in diesem Zusammenhang nicht für nötig hielt, mich auf eine Reihe Detailfragen einzulassen, da diese ganze Frage von S. T. Sörensen bereits zum Gegenstand einer ausführlichen Bearbeitung gemacht wurde.[1] Was das untersuchte Material aus den Jahren 1898 und 1899 betrifft, erweist es sich (siehe untenstehende Tabelle), daß sowohl bei der Aufnahme als bei der Entlassung etwa 3 Prozent (27, bzw. 33 Fälle) der Scharlachkranken Diphtheriebazillen im Rachen haben, daß aber nur in einem einzigen Falle derselbe Kranke zu beiden Zeitpunkten Diphtheriebazillen im Rachen hat.

Während der ersten Tage des Aufenthalts im Krankenhause wurden bei 1 Prozent, in einem späteren Stadium der Krankheit bei 15 Prozent der Kranken Diphtheriebazillen nachgewiesen, die im ganzen bei etwa ein

[1] Über Diphtheriebazillen und Diphtherie in Scharlachabteilungen. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIX u. XXX. — Hospitalsinfektioner fra Blegdamshospitalet i Aarene 1879—1903. *Hospitalstidende.* Köbenhavn 1904. p. 577.



Fünftel der Scharlachkranken angetroffen wurden. Wenn in 151 Journalen über diesen Punkt nichts angegeben ist, rührt dies in der weit überwiegenden Anzahl der Fälle davon her, daß negative Resultate der Untersuchung auf Diphtheriebazillen aus verschiedenen Gründen mitunter nicht in die Journale eingetragen wurden.

Anzahl der Fälle unter den 1000 untersuchten Scharlachkranken, in welchen gefunden wurden:

	Diphtheriebazillen					
	bei der Aufnahme	während der ersten Tage des Aufenthaltes im Krankenhause	in einem späteren Stadium der Krankheit	bei der Entlassung	Angina diphtheritica	Krupp und Laryngitis
0—5 Jahre	13	8	57	12	16	11
6—10 „	8	3	57	12	19	2
11—15 „	2	—	17	3	5	—
16—30 „	3	—	19	5	6	—
31 Jahre und darüber	1	—	2	1	2	—
	27	11	152	33	48	13
Nr. 1—500	15	6	103	27	25	4
„ 501—1000	12	5	49	6	23	9

Obenstehende Befunde stimmen ganz mit denen überein, die S. T. Sörensen bei seinen genannten Untersuchungen machte. Er fand für die beiden ersten Versuchsjahre, daß unter ca. 1500 Scharlachkranken 2 Proz. bei der Aufnahme Diphtheriebazillen im Rachen hatten, und später wurden solche bei 14 Prozent gefunden. Für das 3. Versuchsjahr fand er ebenfalls 2 Prozent bei der Aufnahme, später jedoch nur 8 Prozent.

Bei 48 Kranken aus dem Material 1898 bis 1899 erschien während des Aufenthaltes im Krankenhause klinische Diphtherie, und in 10 dieser Fälle waren die Beläge mittelstark. Außerdem boten 13 Kranke Symptome des Krupp oder der Laryngitis dar. S. T. Sörensen findet unter sämtlichen 1879 bis 1903 behandelten 19434 Scharlachkranken 520 von der Diphtherie und dem Krupp angegriffene (mithin 2·8 Prozent), und für die 3 Versuchsjahre, die in einen Zeitraum fallen, wo jede klinische Angina auf Diphtheriebazillen untersucht wurde, findet er 2 Proz. (von ca. 2300 Scharlachkranken) von Diphtherie angesteckt.

Der Schnupfen.

Schnupfen von wechselnder Stärke fand sich bei 79 Kranken. Ein wie ernstliches Symptom der Schnupfen bei Kindern ist, geht daraus hervor, daß nicht weniger als 21 dieser Kranken starben.



Untenstehende Tabelle zeigt, wie diese Kranken sich auf die verschiedenen Altersstufen verteilen, wie auch, bei wie vielen während des Verlaufs der Krankheit Diphtheriebazillen im Rachen nachgewiesen wurden. Die Untersuchung auf Diphtheriebazillen in der Nase wurde bei diesem Material nicht systematisch durchgeführt.

	Anzahl der Patienten mit Schnupfen		
	Schnupfen	Von diesen Patienten starben	Von diesen Patienten hatten irgend einmal Diphtheriebazillen im Rachen
0— 5 Jahre	54	19	15
6—10 „	16		4
11—15 „	6	2	1
16—30 „	3		
	79	21	20
Nr. 1— 500	52	15	15
„ 501—1000	27	6	5

Eitrige Ohrenentzündungen.

In enger Verbindung mit dem Nasen- nnd Rachenleiden steht die eitrige Ohrenentzündung, die zuweilen während des Verlaufes eines Scharlachfiebers entsteht.

Während Sture Carlsson dieses Leiden bei 479 Kranken oder 12 Proz. seiner Fälle findet, kommt es in dem hier untersuchten Material bei 180 Kranken oder 18 Prozent vor. Zu beachten ist indes, daß ein nicht geringer Teil der suppurativen Otiten im Blegdamshospital so leicht und rasch verlief, daß man bei weniger scharfer Beobachtung der einzelnen Kranken das Vorhandensein einer Ohrenentzündung gar nicht bemerkt haben würde.

Die erwähnten Kranken verteilen sich in folgender Weise auf die verschiedenen Altersstufen und die beiden Untergruppen:

	Anzahl der Kranken mit suppurativer Otitis			
	am rechten Ohr	am linken Ohr	an beiden Ohren	im ganzen
0— 5 Jahre	33	24	60	117
6—10 „	18	12	12	42
11—15 „	3	2	4	9
16—30 „	5	5	2	12
	59	43	78	180
Nr. 1— 500	25	22	39	86
„ 501—1000	34	21	39	94

Außerdem fand sich bei 20 Kranken eine chronische eitrige Ohrenentzündung, die sich gewöhnlich etwas verschlimmerte.

Untenstehende Tabelle gibt an, wie oft die suppurative Otitis teils mit Schnupfen, teils mit größeren Belägen des Rachens, teils mit diesen beiden Leiden im Verein vorkommt.

	Anzahl der Kranken mit			
	suppurativer Otitis	suppurativer Otitis und Schnupfen	suppur. Otitis, Schnupfen und größeren Belägen	suppurativer Otitis und größeren Belägen
0— 5 Jahre	117	35	4	8
6—10 „	42	7	2	6
11—15 „	9	3	1	1
16—30 „	12	1		
	180	46	7	15
Nr. 1— 500	86	26	3	6
„ 501—1000	94	20	4	9

Entzündungen der Halsdrüsen und periaurikuläre eitrige Entzündungen.

Nur über die Anzahl der eitrigen Drüsenentzündungen am Halse läßt sich eine Schätzung anstellen.

Im dänischen Material kamen 29 (3 Prozent), im Material Sture Carlssons 118 (3 Prozent) solche Fälle vor.

Die Anzahl der periaurikulären eitrigen Entzündungen beträgt im dänischen Material 15.

Die Verteilung der beiden genannten Leiden auf die verschiedenen Altersstufen ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

	Anzahl der Kranken mit Entzündungen der Halsdrüsen	Anzahl der Kranken mit periaurikulären Entzündungen
0— 5 Jahre	19	7
6—10 „	8	4
11—15 „	2	4
	29	15
Nr. 1— 500	17	10
„ 501—1000	12	5



Nierenentzündungen.

Die Anzahl der Nierenentzündungen und deren Verhältnis zur Anzahl der Kranken in den einzelnen Altersklassen geht aus untenstehender Tabelle hervor.

	Das Material aus dem Blegdamshospital			Das Material aus dem Katarina Sjukhus		
	Anzahl der Nierenentzündungen		Proz. der Krankenanzahl	Anzahl der Nierenentzündungen		Proz. der Krankenanzahl
unter 1 Jahr				1	447	24
1 "	1	23	7	5		
2 Jahre	4			57		
3 "	7			110		
4 "	7			135		
5 "	4			139		
6 "	10	28	9	112	372	31
7 "	5			93		
8 "	3			75		
9 "	6			57		
10 "	4			35		
11 "	4	10	7	29	92	24
12 "	4			27		
13 "	2			10		
14 "				13		
15 "				13		
16—20 "	3	10	5	39	68	15
21—30 "	7			29		
über 30 "				9		(18)
		71	7		988	25
Nr. 1— 500		42	8			
" 501—1000		29	6			

Mit Bezug auf 59 entlassene Kranke liegen Aufschlüsse über den Zeitpunkt der Krankheit, wo die Nierenentzündung begann, mit Bezug auf 55 entlassene Kranke über den Zeitpunkt, wo die Nierenentzündung aufhörte, vor:



Die Nierenentzündung begann	Die Nierenentzündung hörte zu folgendem Zeitpunkte auf: vor dem 15. Tage	15—20	21—25	26—30	31—35	36—40	41—50	über 50 Tage	unbekannt	Im ganzen
Vor dem 10. Tage	3	1	—	—	—	—	—	2	2	8
Nach 10—15 Tagen	1	1	1	—	—	1	—	1	2	7
„ 16—20 „	—	—	1	1	1	3	1	6	3	16
„ 21—25 „	—	—	1	1	—	1	6	1	—	10
„ 26—30 „	—	—	—	3	3	2	—	2	—	10
„ 31—35 „	—	—	—	—	—	1	1	1	—	3
„ 36—40 „	—	—	—	—	—	—	1	4	—	5
unbekannt	—	—	—	1	—	—	—	2	3	6
	4	2	3	6	4	8	9	19	10	

In den 6 tödlich verlaufenen Fällen begann die Nierenentzündung zu folgenden Zeitpunkten: in 3 Fällen zwischen dem 16. und dem 20. Tage, in 1 Falle zwischen dem 31. und 35. Tage, in 1 Falle, wo 6 bis 7 Wochen früher ein Partus erfolgt war, vor dem 10. Tage, und ebenfalls vor dem 10. Tage in 1 Falle, wo es sich aber wohl kaum um eine echte Scarlatinanephritis handelte.

Eine Übersicht über den Verlauf der Nierenentzündungen gibt folgende Tabelle.

	Das Material aus dem Blegdamshospital		Das Material aus dem Katarina Sjuklus	
	Anzahl	prozentweise	Anzahl	prozentweise
Entlassen ohne Eiweiß im Harn	58	82	732	74
Entlassen mit Eiweiß im Harn	7	10	125	13
Gestorben	6	8	131	13

Gelenkerkrankungen.

Im schwedischen Material wird angeführt, daß 256 (6 Prozent) Fälle des Scharlachrheumatismus (Synovitis scarlatinosa) vorkamen. Das dänische Material zeigt 191 (19 Proz.) Fälle von rheumatischen Gelenkaffektionen.

Unter den 191 in der Tabelle angeführten Fällen waren jedoch 19 sehr leicht und entstanden 3 erst während der Wiedergenesung. Dergleichen Fälle sind im schwedischen Material wohl kaum zur Synovitis



scarlatinosa mitgerechnet worden. Im Blegdamshospital hat man den Gelenkaffektionen gewiß auch mit besonderer Sorgfalt nachgespürt. Die relativ größere Anzahl der älteren Kranken im dänischen Material gibt diesem ja auch von vornherein einen Vorsprung, was die Anzahl der Gelenkleiden betrifft.

	Rheumatische Gelenkaffektionen	
	Anzahl	Prozent der Krankenanzahl
0— 5 Jahre . . .	21	6
6—10 „	36	12
11—15 „	36	25
16—30 „	87	44
31 „ u. darüber	11	(42)
	191	19
Nr. 1— 500 . . .	89	18
„ 501—1000 . . .	102	20

Die Sterblichkeit.

Während das Material aus dem Blegdamshospitale eine Sterblichkeit von 5 Proz. zeigt, hat das Material aus dem Katarina Sjukhus eine viel höhere Sterblichkeit, nämlich 19 Prozent. Bei einem Vergleich dieser beiden Zahlen ist indes zu beachten, was von Sture Carlsson ausdrücklich angeführt wird, daß das Katarina Sjukhus während mehrerer Epidemien die am stärksten angegriffenen Scharlachkranken aufnehmen mußte, während die leichter angegriffenen, die sich bald wieder erholten, im Heim behandelt wurden. Im ganzen wurde in Stockholm nur ein Drittel der angemeldeten Fälle von Scharlachfieber im Krankenhause behandelt, während — wie bereits genannt — in Kopenhagen etwa zwei Drittel der angemeldeten Fälle ins Blegdamshospital gelangten.

Betrachtet man die untenstehende Tabelle, so springt es leicht in die Augen, welche große Bedeutung in einem gegebenen Material das Alter für die Sterblichkeit hat.

Wäre das dänische Material mit Bezug auf die Altersverhältnisse ebenso wie das schwedische bearbeitet worden, so würde es noch fernere 16 Todesfälle zu verzeichnen haben.

	Das Material aus dem Blegdamshospital			Das Material aus dem Katarina Sjukhus		
	Anzahl der Todesfälle		Prozent der Krankenanzahl	Anzahl der Todesfälle		Prozent der Krankenanzahl
Unter 1 Jahr . . .	2			11		
1 „ . . .	10			42		
2 Jahre . . .	10			153		
3 „ . . .	11	38	12	137	558	30
4 „ . . .	4			117		
5 „ . . .	1			98		
6 „ . . .	1			63		
7 „ . . .	—			32		
8 „ . . .	—	3	1	27	154	13
9 „ . . .	1			19		
10 „ . . .	1			13		
11 „ . . .	1			9		
12 „ . . .	—			4		
13 „ . . .	1	2	1	4	20	5
14 „ . . .	—			2		
15 „ . . .	—			1		
16—20 „ . . .	1	4	2	15	21	5
21—30 „ . . .	3			6		
über 30 „ . . .				1	1	(2)
		47	5		754	19
Nr. 1— 500 . . .		32	6			
„ 501—1000 . . .		15	3			

[Aus dem Staatlichen Hygienischen Institut zu Hamburg.]
(Direktor: Prof. Dr. Dunbar. Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. Kister.)

Über die Beurteilung des Colibakterienbefundes im Trinkwasser nebst Bemerkungen über den Nachweis und das Vorkommen der Colibazillen.

Von

Oberarzt Dr. **W. Fromme.**

Inwieweit das Vorkommen von Colibazillen in einem zu Trinkzwecken benutzten Wasser als hygienisch bedenklich anzusprechen ist, wird zurzeit noch nicht einheitlich beurteilt. Das angeblich häufige, ja ubiquitäre Vorkommen der Colibazillen in der Außenwelt hat vielfach die Ansichten zuungunsten ihrer ausschließlich intestinalen Herkunft unterstützt. Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß in vielen Fällen der Zusammenhang zwischen Colibefund und Fäkalverunreinigung fehlt. Bei der Zerstreuung fäkalischer Stoffe finden auch die Colibazillen eine weite Verbreitung; eine gewisse Anpassungsfähigkeit verleiht ihnen eine lange Zeit verbleibende Entwicklungsfähigkeit, so daß es nicht überrascht, sie gelegentlich an Stellen zu finden, deren Verunreinigung durch Fäkalien zunächst ganz unwahrscheinlich ist.

Bei der Beurteilung von Colibefunden im Trinkwasser muß darüber natürlich Einigkeit herrschen, ob der Colibacillus als ein spezifischer Darmbewohner gelten kann oder ob ihm etwa eine ubiquitäre Bedeutung zukommt. Wesentlich zur Entscheidung dieser Frage ist seine Begriffsbestimmung. Die widersprechenden Ansichten beruhen zum guten Teil auf der Verschiedenheit der Untersuchungsmethode. Je enger der Begriff Coli gezogen wurde, um so seltener fand man den Bacillus in der Außenwelt. Andererseits sorgten die verbesserten Methoden dafür, den Colinachweis in einer größeren Anzahl von Fällen zu führen.



Im Laufe der letzten Jahre wurden am hiesigen Institut an fortlaufend eingehendem Material Untersuchungen über den Nachweis und das Vorkommen der Colibazillen angestellt, über die es sich lohnt, unter möglichster Berücksichtigung der Literatur einiges mitzuteilen. Weiterhin soll dann aber die vorliegende Arbeit, die auf Anregung von Herrn Professor Dunbar und unter wertvoller Unterstützung durch Herrn Professor Kister angefertigt wurde, einen Beitrag liefern zur Beurteilung des Colibazillenbefundes im Trinkwasser.

Über den hier geübten Untersuchungsgang zum Nachweis von Colibazillen in Wasserproben seien folgende Angaben gemacht.

Von den zu untersuchenden Trinkwasserproben werden in der Regel 10 ccm, in einigen Fällen auch 200 ccm angesetzt. Ist eine Verunreinigung des Wassers wahrscheinlich, wie z. B. bei Flußwässern und anderen Oberflächenwässern, so kommt eine Reihe jedesmal um das 10fache verdünnter Lösungen zur Untersuchung. Mengen von 1 ccm und weniger werden in Gärungsröhrchen gebracht, die 1prozentige Traubenzuckerpeptonbouillon enthalten. Diese Gärungsröhrchen bestehen aus einfachen Reagensröhrchen, in denen ein unten offenes kleineres Glasröhrchen steht. In dem blinden Ende dieses Röhrchens werden die sich entwickelnden Gasblasen aufgefangen. Größere Wassermengen erhalten einen Zusatz einer 10prozentigen Traubenzuckerpeptonkochsalzlösung, so daß eine 1prozentige Lösung sich ergibt. Nach einer 24stündigen Bebrütung bei 37° werden 1 bis 2 ccm der angereicherten Probe von 10 ccm und mehr ebenfalls auf Gärungsröhrchen gebracht, um Gasbildung festzustellen. Tritt Gasbildung auf, so erfolgt Aussaat auf eine Endoplatte. Charakteristische, isoliert liegende Kolonien der Platte werden auf Agarröhrchen geimpft und dann weiter identifiziert. Als Colibakterien kommen in Betracht grammnegative, Gelatine nicht verflüssigende Bakterien, die Traubenzucker vergären, Milch zur Gerinnung bringen, Neutralrot reduzieren und auf Drigalski-Conradi-Nährboden ein charakteristisches Wachstum zeigen.

Meistens bedient man sich zum Nachweise der Colibazillen in irgendeinem Medium einer Anreicherungsflüssigkeit. Eine große Zahl verschiedenster derartiger Flüssigkeiten sind angegeben worden. Von Vorteil werden die Methoden sein, die außer einer unbehinderten Entwicklung der Colibazillen eine Wachstumshemmung der Begleitbakterien bedingen. Vergleichende Untersuchungen über die Vermehrungsintensität von Colibazillen in verschiedenen Nährflüssigkeiten sind von Saito (1) vorgenommen.

Er verglich miteinander 1 promillige Phenolbouillon, 3 prozentiges Heuinfus, 2 prozentige Traubenzuckerbouillon, 2·5 prozentige und 5 prozentige Milchzuckerbouillon und 1 prozentige Dextrosebouillon. Das durchschnittliche Ergebnis von 3 Untersuchungen war nach einer bei 37° 24 Stunden währenden Bebrütung für 5 prozentige Milchzuckerbouillon die weitaus beste Zahl, nämlich eine Keimzunahme von 1 auf 282 314. Nach dieser folgten: 1 prozentige Dextrosebouillon mit einer Vermehrung auf 144 039, in weiterem Abstande 2·5 prozentige Milchzuckerbouillon auf 25 067, Phenolbouillon auf 9744, 2 prozentige Traubenzuckerbouillon auf 9058 und schließlich Heuinfus auf 444 Keime. Die erhaltenen Werte der drei Paralleluntersuchungen Saitos sind jedoch ziemlichen Schwankungen unterworfen, z. B. 5 prozentige Milchzuckerbouillon 210 474—95 689—540 776 und 1 prozentige Dextrosebouillon entsprechend 288 385—107 725—36 008! Da die Ergebnisse zum Teil von unbeachteten Zufällen abhängig gewesen zu sein scheinen, dürfte es gewagt sein, 5 prozentige Milchzuckerbouillon einfach für geeigneter zu halten als 1 prozentige Dextrosebouillon. Jedenfalls erwiesen sich beide Nährflüssigkeiten als bei weitem vorteilhafter gegenüber den anderen, die zum Vergleich herangezogen wurden.

Da mir die Wahl der Anreicherungsflüssigkeit für den Colinachweis besonders wichtig zu sein schien, habe auch ich folgende Nährflüssigkeiten untersucht.

1. 1 prozentige Dextrosebouillon
2. 5 prozentige Milchzuckerbouillon
3. 1 prozentige Laktosegalle
4. 3 prozentiges Heuinfus
5. 1 promillige Phenolbouillon
6. Bulirs Bouillon
7. Loefflers Paratyphuslösung
8. Äskulingallensalzbouillon
9. Äskulinbouillon
10. Mac Conkeys Bouillon.

Über die einzelnen Nährflüssigkeiten, sowie ihre Herstellungsweise seien folgende Anmerkungen zur Orientierung gemacht:

Zu 1. Die 1 prozentige Dextrosebouillon wurde in der bekannten zuerst von Th. Smith (2) angegebenen Weise hergestellt (1 Prozent Dextrose, 1 Prozent Pepton, 0·5 Prozent NaCl).

Zu 2. Die von Saito gerühmte 5 prozentige Milchzuckerbouillon, die von v. Freudenreich (3) bei einer Temperatur von 35° zuerst angewandt wurde, enthielt 1 Prozent Pepton, 5 Prozent Milchzucker und 0·5 Prozent NaCl.



Zu 3. Die Jacksonsche (4) Laktosegalle besteht aus Ochsengalle, der 1 Prozent Laktose zugefügt ist. Sie wird empfohlen von Prescott und Winslow (5) als „presumptive test“, weiterhin von Sawin (6), Weston und Tarbett (7), Parker (8), Stokes und Stoner (9).

Zu 4. Lignières (10) Heuinfus war nach dem Rezepte von Kaiser hergestellt. Kaiser (11) hatte gute Erfahrungen mit einem 3 prozentigen Infus gemacht. 600 grm Heu („süßes Heu“) werden mit 5 Liter siedendem Leitungswasser übergossen und 15 Minuten darin belassen. Darnach wird das Heu ausgepreßt und das Wasser auf 5 Liter aufgefüllt. Nach Filtration Sterilisierung im Autoklaven während 1 Stunde. Nach Stehenlassen in der Kälte während 1—2 Tage, bis keine Präzipitate mehr entstehen, Filtration und Sterilisation. Kaiser fügte von diesem Infus dem zu untersuchenden Wasser so viel zu, daß das ganze Gemenge 3 prozentig wurde.

Zu 5. Die Anwendung der Phenolbouillon, von Chick (12) am besten in einer Konzentration von 1:1000 empfohlen, hat besonders in England eine weite Verbreitung gefunden. In 1000 ccm Wasser sind 100 grm Dextrose, 50 grm Pepton und 1 grm Phenol enthalten.

Zu 6. Bulir (13) gibt zu 1 Teil Bouillon 2 Teile des zu untersuchenden Wassers. Die von mir benutzte Nährflüssigkeit enthält die Zusätze in den Mengenverhältnissen, die der mit Wasser verdünnten Bouillon entsprechen. In 100 Teilen Wasser sind enthalten 35 Prozent Rindfleischextrakt, 0·8 Prozent Pepton, 0·5 Prozent NaCl, 1 Prozent Mannit. Diese Mischung wird $1^1/_2$ Stunden gekocht, danach mit Soda neutralisiert, filtriert und im strömenden Dampf 2 Stunden sterilisiert. Hinzu kommen dann 2 Prozent einer sterilisierten Wasserlösung von Neutralrot (0·1 Neutralrot in 100 ccm destilliertem Wasser).

Zu 7. Die Loefflersche (14 und 15) Grünlösung II, später Paratyphuslösung bezeichnet, enthält in 100 Teilen Wasser 2 Teile Pepton, 5 Teile Milchzucker, 1·5 ccm einer Normalkalilösung, 1 Teil Nutrose und 3 ccm einer 0·2 prozentigen Lösung Malachitgrünkristalle (Chlorzinkdoppelsalz chemisch rein). Die Malachitgrünkristallösung sterilisierte ich für sich während 15 Minuten im strömenden Dampf und gab sie der fertigen Bouillon zu. Ich erwähne, daß Loeffler 1 ccm Malachitgrünlösung hinzugibt und nicht 3 ccm, wie bei Totsuka (16) erwähnt ist.

Zu 8. Die Äskulin-Gallensalzbouillon ist von Harrison und v. d. Leck (17) angegeben. Sie besteht aus 2 Prozent Pepton Witte, 0·5 Prozent Natr. taurochol., 0·1 Prozent Äskulin, 0·05 Prozent Eisenzitrat. Das Glykosid Äskulin wird durch die Colibazillen in Zucker und Äskuletin zerlegt, das sich mit dem Eisenzitrat verbindet und die Bouillon



schwarz färbt. Diesen Test halten Harrison und v. d. Leck für besonders geeignet zum Colinachweis. Neuerdings lassen sie das Gallensalz fort, das angeblich gewisse Colistämme im Wachstum hindert.

Zu 9. Eine gallensalzfreie Bouillon nach Harrison und v. d. Leck.

Zu 10. Die Mac Conkeysche (18) Gallensalzbouillon ist in England viel im Gebrauch. 100 ccm neutrale Bouillon enthalten 0·5 grm taurocholsaures Natrium, 2·0 grm Pepton, 0·5 grm Glukose.

Den Vergleich der vorerwähnten Nährflüssigkeiten führte ich in der Weise durch, daß ich eine genau abgemessene Menge von 100 ccm in einem Erlenmeyer-Kolben mit einer bestimmten Anzahl von Colibazillen beimpfte. Der verwandte Colistamm war frisch von einer mit Stuhl beimpften Endoplatte isoliert und von dieser einmal auf ein Agarröhrchen übertragen. Von einer Verdünnung von $^1/_{100}$, später $^1/_{1000}$ Öse einer etwa 20stündigen Agarkultur wurde 1 ccm den Versuchskolben zugesetzt. Aus der folgenden Zusammenstellung ist zu ersehen, daß ich auf diese Weise bei der ersten Keimzahlfeststellung ein im allgemeinen gut übereinstimmendes Ergebnis erhielt. Nach einer 37° Bebrütung von 5, 12 und 24 Stunden wurden der gehörig durchschüttelten Flüssigkeit Proben zur Keimzählung entnommen. Die Verdünnungen erfolgten mit genau abgemessenen Mengen von 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung, die Bebrütung der Gelatineplatten bei 22° während 48 Stunden. Ich lasse nunmehr die Ergebnisse in der Reihenfolge der Versuche folgen. Der einzelne Versuch umfaßte die Prüfung von 4 Nährflüssigkeiten. Zum Vergleiche sind jedem Versuch die Zahlen der Vermehrungsintensität angefügt.

Versuch I ($^1/_{100}$ Öse Colibazillen).

	Keimzahlen			
	1 prozentige Dextrose-bouillon	5 prozentige Milchzucker-bouillon	1 prozentige Laktosegalle	1 prozentiger Heuinfus
Sofort	91 000	115 000	99 000	98 000
nach 5 Stunden	ca. 95 700 000	59 100 000	26 410 000	281 000
„ 12 „	479 000 000	194 000 000	46 400 000	61 000 000
„ 24 „	5 690 000 000	273 000 000	449 000 000	53 000 000

Vermehrungsintensität

Sofort	1	1	1	1
nach 5 Stunden	1052	514	267	3
„ 12 „	5264	1687	469	622
„ 24 „	62527	2374	4535	547



Versuch II ($^1/_{1000}$ Öse Colibazillen).

	Keimzahlen			
	Bulirs Bouillon	1 promill. Phenolbouillon	Loefflers Lösung	Äskulin-gallensalz-bouillon
Sofort	6 200	6 900	7 700	7 800
nach 5 Stunden	2 508 000	825 000	485 000	3 432 000
„ 24 „	178 200 000	393 000 000	244 200 000	138 600 000

Vermehrungsintensität

Sofort	1	1	1	1
nach 5 Stunden	405	120	63	440
„ 24 „	28 742	56 957	31 714	17 769

Versuch III ($^1/_{1000}$ Öse Colibazillen).

	Keimzahlen			
	1 prozentige Dextrosebouillon	Bulirs Bouillon	Loefflers Lösung	Äskulinbouillon
Sofort	9 200	8 600	9 300	9 700
nach 5 Stunden	790 000	1 980 000	24 800	2 230 000
„ 12 „	366 000 000	214 000 000	282 000 000	94 000 000
„ 24 „	484 000 000	270 000 000	474 000 000	99 000 000

Vermehrungsintensität

Sofort	1	1	1	1
nach 5 Stunden	86	230	2·7	230
„ 12 „	39 783	24 884	30 323	8660
„ 24 „	52 609	31 465	50 968	10 260

Versuch IV ($^1/_{1000}$ Öse Colibazillen).

	Keimzahlen			
	1 prozentige Dextrosebouillon	1 prozentige Phenolbouillon	Loefflers Lösung	Mac Conkey-Bouillon
Sofort	6 700	8 800	8600	9 100
nach 5 Stunden	2 320 000	44 000	< 1000	6 000
„ 12 „	521 000 000	60 000 000	0	450 000
„ 24 „	570 000 000	216 000 000	<100000	7 900 000

Vermehrungsintensität

Sofort	1	1	fällt aus	1
nach 5 Stunden	346	5		— 0·7
„ 12 „	77 761	6818		49
„ 24 „	85 075	24 545		868



Versuch V ($^1/_{1000}$ Öse Colibazillen).

	Keimzahlen			
	1 prozentige Dextrosebouillon	1 prozentige Phenolbouillon	Loefflers Lösung	Mac Conkey-Bouillon
Sofort	6 800	10 800	8 900	8 400
nach 5 Stunden	8 030 000	37 000	2 000?	16 000
„ 12 „	544 000 000	52 000 000	20 000?	460 000
„ 24 „	620 000 000	310 000 000	5 800 000?	10 100 000

Vermehrungsintensität.

Sofort	1	1	fällt aus	1
nach 5 Stunden	446	3		2
„ 12 „	80 000	4815		55
„ 24 „	91 176	28 704		1202

Mit der 1 prozentigen Dextrosebouillon wurden durchgehend die besten Resultate erzielt. Es folgen dann Phenolbouillon und fast gleichwertig die Loefflersche Grünlösung (abgerechnet den Fehlschlag in den Versuchsreihen IV und V) und weiterhin die Bulirsche Lösung, in weiterem Abstande erst Äskulingallensalzbouillon, Laktosegalle, 5 prozentige Milchzuckerbouillon, Mac Conkey-Bouillon, Heuinfus und Äskulinbouillon.

Vergleicht man die Schnelligkeiten der Vermehrung miteinander, so erscheint 1 prozentige Dextrosebouillon auch wiederum am günstigsten. Nach einer Bebrütungszeit von 5 Stunden erweist sich die Dextrosebouillon durchschnittlich am keimreichsten. Auffallend gering ist die Vermehrungsintensität nach dieser Zeit in der Loefflerschen Lösung. Beim Heuinfus wurde nach 24 Stunden eine geringere Keimzahl als nach 12 Stunden konstatiert.

Die Beurteilung dieser Zahlenergebnisse muß natürlich mit einer gewissen Vorsicht geschehen. Wenn auch die Qualität der Colibazillen innerhalb der einzelnen Versuche und auch ihre Anfangszahl ziemlich übereinstimmen, so dürfte die Keimzahlbestimmung so keimhaltiger Flüssigkeiten nur annähernde Werte ergeben. Immerhin scheint mir aus den Versuchen hervorzugehen, daß die 1 prozentige Dextrosebouillon in besonderem Maße dem Wachstum der Colibazillen förderlich ist und daher als Anreicherungsflüssigkeit den Vorzug verdient.

Was die Mengen der anzusetzenden Proben betrifft, so heben Prescott und Winslow (5) hervor, daß es nicht vorteilhaft ist, von einem Wasser, das in weniger als 1 ccm Bacterium coli enthält, größere Quantitäten anzusetzen, da der Nachweis dann schwierig sei. So fanden Winslow und Hunnewell (19), daß von 48 sicher verunreinigten Fluß-



wasserproben in 18 Colibazillen nachgewiesen werden konnten, wenn 1 ccm direkt in Dextrosebouillon bebrütet wurde, dagegen nur 4 positive Diagnosen erzielt wurden nach Anreicherung von 100 ccm in Phenolbouillon. Ähnliche Erfahrungen hat Whipple (20) gemacht, der in 2·9 Prozent der untersuchten Wasserproben in einer Menge von 0·1 ccm Colibazillen fand bei negativem Befund von 1·0 ccm, in 4·3 Prozent der Untersuchungen positiv in 0·1 und 1·0 ccm bei negativem Ausfall von 10 ccm Proben. Bei einer weiteren Untersuchungsreihe ergaben 10 ccm Proben in 5·3 Prozent, 100 ccm Proben in 4·7 Prozent und 500 ccm Proben in 7·7 Prozent der Untersuchungen negativen Colibefund bei positivem Ausfall von kleineren Proben. Ebenso fand Saito (1), der sich der 5 prozentigen Milchzuckerbouillon als Anreicherungsflüssigkeit bediente, in einzelnen Fällen in größeren Wassermengen keine Colibazillen, obgleich kleinere Mengen ein positives Resultat ergeben hatten. Er erklärt diese Befunde damit, daß in diesen Proben Colibakterien nur in geringer Menge vorhanden waren. Ähnliche Beobachtungen hat Marmann (21) gemacht.

Beim Vergleich einer Reihe eigener Untersuchungen im Hinblick auf den Colinachweis in verschiedenen Mengen ein und desselben Wassers hat sich herausgestellt, daß gar nicht so selten der Nachweis in größeren Mengen mißglückt. Ein Unterschied besteht in dieser Beziehung zwischen weniger stark und den stark verunreinigten Wässern, indem letztere ungünstigere Aussichten geben, Colibazillen zu isolieren. Diese Verhältnisse vermag ich an einer Reihe von Badewässern zu erläutern, die in verschiedenen Stadien der Reinigung untersucht wurden. Das Reinwasser (Sandfiltratwasser mit ganz geringer Keimzahl) war in Gegensatz gestellt zum Rohwasser (Bassinwasser mit hoher Keimzahl). Von 209 Reinwasseruntersuchungen fielen 147 = 70·3 Prozent colipositiv aus, und zwar 136 mal 200 ccm, 43 mal 10 ccm, 3 mal 1 ccm Proben. Von diesen 147 colipositiven Proben wurden 8 mal in einer Menge von 10 ccm bei negativem Ausfall der 200 ccm Probe, und 3 mal in 1 ccm bei negativem Ausfall der 10 ccm und 200 ccm Probe Colibazillen gefunden. Also im ganzen fanden sich von 147 colipositiven Reinwasserproben 11 = 7·5 Prozent, bei denen der Nachweis der zweifellos vorhandenen Colibazillen nicht gelang.

Anders verhalten sich im Gegensatz hierzu die Zahlen der Rohwasseruntersuchungen. Unter diesen 223 Proben erwiesen sich 203 als colihaltig = 91 Prozent, und zwar in einer Menge von 200.0, 10·0, 1·0 und 0·1 ccm je 155, 137, 44 bzw. 8 mal. Unter 203 colipositiven Rohwasserproben fiel die Coliuntersuchung 58 mal = 28·6 Prozent negativ aus, obgleich in einer kleineren Menge desselben Wassers Colibazillen nachgewiesen worden waren.



Stelle ich die nachweislich — auf Grund des colipositiven Befundes in einer kleineren Menge — colihaltigen Proben mit positivem und negativem Ergebnis gegenüber, so zeigt sich im einzelnen folgendes Bild. 81 in Mengen von 200·0 und 10·0 ccm übereinstimmend colipositiven Proben stehen 36 Proben gegenüber, in denen sich 200·0 ccm als negativ und 10·0 ccm als positiv erwiesen, d. h. also in einer Menge von 200·0 ccm gelang in 30·9 Prozent der Fälle der Nachweis der im Wasser vorhandenen Colibazillen nicht.

Im Vergleiche hierzu ergab die Untersuchung des Reinwassers bei 36 positiven und 8 negativen Proben ein Verhältnis von 18·2 Prozent nicht gelungenen Nachweises.

Weiterhin, 19 in Mengen von 200·0, 10.0 und 1·0 ccm übereinstimmend colipositiven Proben stehen 13 Proben gegenüber, in denen die Untersuchung sowohl von 200·0 als von 10·0 ccm negativ, dagegen von 1·0 ccm positiv ausfiel, d. h. der Nachweis versagte in Mengen von 200·0 und 10·0 ccm in 40·6 Prozent der Fälle. Beim Reinwasser wurden 3 mal in 200·0 und 10·0 ccm keine Colibazilllen gefunden, obgleich 1·0 ccm die Bazillen enthielt.

Im Rohwasser schließlich versagte der Nachweis in 1·0, 10.0 und 200·0 ccm bei positivem Ausfall von 0·1 ccm einmal, und einmal waren alle 4 Proben positiv. 5 mal gelang der Nachweis in 10·0 ccm nicht bei positivem Befunde in 1·0 ccm, während 11 mal 10·0 und 1·0 ccm positiv ausfielen. 3 mal versagte er in 1·0 ccm bei negativer 0·1 ccm Menge, während 5 mal 0·1 und 1·0 ccm beide Colibefunde ergaben.

Bei der Untersuchung des Reinwassers der Badeanstalt versagte mithin in 23·4 Prozent der Fälle (11 von 47) der Nachweis der in den Proben vorhandenen Colibazillen.

Im Bassinwasser der Badeanstalt mißlang es von 175 Untersuchungen 58 mal, Colibazillen zu isolieren. In 33·1 Prozent der Fälle also entgingen die Colibazillen der Untersuchung.

Daß in der Tat Colibazillen besonders in keimreichem Wasser dem Nachweise entgehen, zeigen auch eine Reihe in analoger Weise wie oben angestellter Elbwasseruntersuchungen. Die Resultate sind in folgender Tabelle kurz zusammengestellt (s. S. 260).

Unter den sicher colihaltigen Proben versagte also verhältnismäßig häufig der Colinachweis. Die Prozentzahl des Elbwassers stimmt annähernd überein mit der des Rohwassers der Badeanstalt. Aus den Elbwasseruntersuchungen ergibt sich weiterhin, daß die Aussichten, Colibazillen zu isolieren, günstiger zu sein scheinen bei kleinen Mengen als bei großen. Eine Bestätigung dieser Beobachtung ist in dem Bericht über die Londoner Wasserversorgung 1908/09 enthalten. Houston (22) teilt in demselben



Elbwasser

Untersuchte Menge in ccm	Anzahl der colihaltigen Proben	Davon colinegativ Anzahl	Davon colinegativ in Prozenten
1000	52	25	48·1 Prozent
500	9	5	55·5 ,,
100	9	4	44·4 ,,
50	55	20	36·4 ,,
10	45	12	26·7 ,,
1	38	4	10·5 ,,
0·1	18	3	16·7 ,,
0·01	6	2	—
0·001	1	1	—
Durchschnitt	233	76	32·6 Prozent

eine Tabelle mit über die Häufigkeit des Colibazillenbefundes im New River (Keimzahl 1118), in der Themse (Keimzahl 2558) und im Lee River (Keimzahl 8794). In der folgenden Tabelle sind die positiven Colibefunde von jedesmal 232 Untersuchungen in Prozentzahlen angegeben.

Colibefunde im Flußwasser.

Untersuchte Menge in ccm	New River	Themse	Lee River
100	9·1	2·1	0·8
10	40·9	10·3	5·2
1	38·8	40·1	34·9
0·1	8·2	36·6	38·8
0·01	0·8	10·4	15·5
0·001		0·4	3·9
0·0001			0·8

Die besten Resultate wurden mithin in 10·0 bis 0·1 ccm-Mengen erhalten, während die Untersuchung von 100 ccm z. B. auffallend schlechte Ergebnisse hatte.

Weiter füge ich hier eine Zusammenstellung von auf Colibazillen untersuchten desinfizierten Abwasserproben an. Diese Proben beanspruchen vielleicht wegen der möglichen Schädigung der Bakterien, die durch die Desinfektion verursacht wurde, eine besondere Beurteilung.

Desinfizierte Abwasserproben.

Untersuchte Menge in ccm	Anzahl der colihaltigen Proben	Davon colinegativ Anzahl	Davon colinegativ in Prozenten
1000	125	44	35·2
50	121	44	36·4
Durchschnitt	246	88	35·8
50 und 1000 ccm gleichzeitig	68	19	27·9



Daß der Nachweis der Colibakterien in größeren Mengen dieser sehr verunreinigten Wässer schwieriger war als in keimreichen Flußwässern, ist nicht zu verwundern, wenn man annimmt, daß die Colibazillen von den Begleitbakterien überwuchert wurden.

Endlich berichte ich noch über einige Untersuchungen von Trinkwasserproben, deren Zahl nur gering ist, da wir hier verhältnismäßig selten Colibazillen im Trinkwasser finden. Es sind wiederum nur Proben verwertet, die nachweislich colihaltig waren. So konnten unter 12 Trinkwasserproben, die in einer Menge von 10 ccm Colibazillen enthielten, 4 mal d. h. in 33·3 Prozent, in der 20 mal so großen Menge keine Colibakterien gefunden werden.

Unter Zusammenfassung vorstehender Untersuchungen ergibt sich, daß der Colinachweis von 59 colihaltigen Reinwasser- und Trinkwasserproben 15 mal, d. h. in 25.4 Prozent, von 654 colihaltigen Rohwasser-, Flußwasser- und Abwasserproben 222 mal, d. h. in 33·9 Prozent, mithin von im ganzen 713 colihaltigen Proben 237 mal, d. h. in 33·2 Prozent versagte.

Dieses Ergebnis erscheint ungünstig und nicht gerade für die Brauchbarkeit der angewandten Untersuchungsmethode zu sprechen. Es bleibt aber zu berücksichtigen, daß, um zu vergleichbaren Zahlen zu gelangen, nur Proben herangezogen werden konnten, die nachweislich colihaltig waren. D. h. zur Gruppe der positiven Proben wurden nur solche gerechnet, die auch in der kleineren Menge desselben Wassers ein colipositives Ergebnis gehabt hatten, nicht aber die, welche nur in der in Vergleich gezogenen Menge colipositiv waren. So wurden z. B. von 52 Trinkwasserproben, angesetzt in Mengen von 200·0, 10·0 und 1·0 ccm, 40 gefunden, die nur in 200·0 ccm Colibazillen enthielten. Diese 40 Proben konnten bei einem Vergleich, der dartun sollte, wie häufig der Colinachweis in einer größeren Wassermenge im Gegensatz zur kleineren mißglückt, nicht verwandt werden. Proben, die bei Untersuchung von 10·0 ccm colipositiv und von 200·0 ccm colinegativ ausfielen, konnten daher nur mit den Proben verglichen werden, die sowohl in 200·0 ccm als in 10·0 ccm sich positiv verhielten. Jene 40 somit nicht berücksichtigten Proben, in denen ebenfalls der Colinachweis geführt wurde, würden das Verhältnis der positiven zu den negativen Proben zugunsten der positiven verschieben. Es ist mithin berechtigt zu sagen, daß in Wirklichkeit der Colinachweis in colihaltigen Wässern weit häufiger gelingt, als die zahlenmäßige Berechnung ergibt, die nur die denkbar ungünstigsten Verhältnisse berücksichtigen konnte.

Es liegt daher kein Anlaß vor, die bisherige Untersuchungsmethode zu verurteilen. Allerdings wird man sich bewußt bleiben müssen, daß die Methode in einer erwiesenen Zahl von Fällen zweifellos versagt. Dieser Nachteil wird zum Teil auf Kosten der unvermeidlichen Fehlerquellen zu setzen sein, die allen derartigen Untersuchungsmethoden anhaften. Wie weit andere praktisch brauchbare Methoden geeignet sind, das Überwuchern weniger Colibazillen durch die Begleitbakterien zu verhindern, sollen weitere Untersuchungen feststellen.

Wegen der schwierigen und zeitraubenden Diagnosenstellung der üblichen Untersuchungsmethode auf Colibazillen besteht der Wunsch nach einem einfachen und schnellen Verfahren zur Feststellung, ob ein Wasser verunreinigt ist oder nicht. Es fragt sich, ob die zu diesem Zwecke vorgeschlagenen Methoden, jene „presumptive tests“, eine ausreichende Gewähr für eine richtige Beurteilung bieten. Als solcher Test wurde zunächst der Ausfall der Gasbildung in Dextrosebouillon empfohlen [Th. Smith (2)]. Eine Gasmenge von 25 bis 70 Prozent der Kapazität des geschlossenen Armes des Gärungsröhrchens galt als positiv. Das Gas soll zu etwa einem Drittel aus Kohlendioxyd, zu etwa zwei Drittel aus Wasserstoff bestehen. Zur Titerbestimmung dieses Testes wurden verschiedene Mengen angesetzt. Diese Methode hat sich indes nicht bewährt. Wenn auch im allgemeinen ein negativer „vorläufiger Test“ für die Güte eines Wassers sprechen wird, so kommt es doch verhältnismäßig häufig vor, daß ein positiver Ausfall, also Gasbildung, durch harmlose Schmarotzer hervorgerufen wird und nichts für eine stattgehabte Verunreinigung beweist. So fanden Winslow und Nibecker (23) unter 775 Proben, die aus 259 reinen Wässern stammten, 41 mal Gasbildung. Longley und Baton (24) erhielten bei Untersuchung von 3553 Proben von Potomacwasser 794 mal Gasbildung, während Colibazillen nur 529 mal, also nur in 67 Prozent der positiven „presumptive test“-Zahlen nachgewiesen wurde. Gage (25) fand in 70 Prozent, Stokes und Stoner (9) in etwa 50 Prozent der positiven Gärungsröhrchen Colibazillen. Es gibt außer Colibazillen zahlreiche Dextrosevergärer [Jordan (40), Stokes und Stoner (9)]. Clark und Gage (26) stellten 58 Bakterienarten fest, — darunter 23, die keine Ähnlichkeit mit der Coligruppe hatten —, die den „presumptive test“ in Dextrosebouillon gaben. Mit Proben aus dem Fluß Kennebec erhielt Whipple (27) allerdings ziemlich übereinstimmende Ergebnisse zwischen Gas- und Colitest. Es sei auch bemerkt, daß Stoughton (28), ferner Fuller und Ferguson (29), Stokes und Stoner (9) u. a. Colibazillen aus Proben nachwiesen, die zuvor keine Gasbildung gezeigt hatten.

Auch nach eigener Erfahrung eignet sich der Gastest nicht zur Beurteilung eines Wassers. Gastest in Dextrosebouillon und Colitest decken



sich vielfach nicht. Wie häufig in Dextrosebouillon Gasbildung beobachtet wird, ohne daß der Colinachweis gelingt, ergibt sich aus Untersuchungen, die ich mit Wasserproben, die aus einer Badeanstalt herrührten, angestellt habe. Das gereinigte, durch Koks und Sand filtrierte Wasser ist für sich und das Bassinwasser ist für sich untersucht. Von 295 gasbildenden Reinwasserproben wurden nur 147 mal, also in 49·8 Prozent, Colibazillen gefunden. Der Gastest, verglichen mit dem Colitest des Rohwassers, verhielt sich wie 364:202, also nur in 55·5 Prozent deckten sich beide Befunde. Interessant ist ein Vergleich dieser Verhältnisse mit Rücksicht auf die untersuchten Wassermengen. In dieser Beziehung besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen Reinwasser und Rohwasser. Im ganzen erwiesen sich von 659 gasbildenden Proben 349 = 53 Prozent colipositiv, die sich folgendermaßen verteilen. Es waren Gas- und Colitest gleich

in 200·0	ccm	von 224	Proben	147 =	65·6	Prozent
„ 10·0	„	„ 274	„	144 =	52·6	„
„ 1·0	„	„ 110	„	48 =	43·6	„
„ 0·1	„	„ 35	„	10 =	28·6	„
„ 0·01	„	„ 10	„	0 =	0	„
„ 0·001	„	„ 4	„	0 =	0	„
„ 0·0001	„	„ 2	„	0 =	0	„

Es stellt sich also heraus, daß je größer die untersuchten Mengen, um so häufiger Gas- und Colitest übereinstimmen. In 1·0 ccm Mengen wurde bei den Badewässern nur eine Koinzidenz von 43·6 Prozent gefunden. Die Badewässer haben also im Vergleich zu den Erfahrungen aus der Literatur auffallend häufig gasbildende Bakterien enthalten, die nicht als Colibazillen gedeutet werden konnten.

Eine in gleicher Weise angestellte Untersuchung von Elbwasser zeigt eine bessere Übereinstimmung zwischen Gas- und Colitest und bestätigt im wesentlichen das, was bereits besonders von amerikanischer Seite festgestellt wurde. Von im ganzen 673 gasbildenden Proben wurden in 533 = 79·2 Prozent Colibazillen nachgewiesen. Wie aus der nachfolgenden Tabelle zu ersehen ist, verhalten sich wiederum bei den in größeren Mengen angesetzten Proben Gas- und Colitest häufiger in Übereinstimmung als in kleineren Mengen.

Es waren Gas- und Colitest gleich:

in 1000.0	ccm	von 125	Proben	99 =	79·2	Prozent
„ 50.0	„	„ 141	„	115 =	81·6	„
„ 10·0	„	„ 121	„	100 =	82·6	„
„ 1·0	„	„ 121	„	104 =	85·9	„



in	0·1	ccm	von	96	Proben	71 = 74·0	Prozent
„	0·01	„	„	41	„	25 = 63.4	„
„	0·001	„	„	21	„	12 = 57·1	„
„	0·0001	„	„	7	„	6 = 85·7	„

In 1·0 ccm Mengen fallen hier im Gegensatz zu den Badewässern (43.6 Prozent) Gas- und Colitest in 85·9 Prozent der Fälle zusammen.

Es kann demnach als feststehend angesehen werden, daß Dextrose vergärende, nicht zur Coligruppe gehörige Bakterien häufig im Wasser gefunden werden und daß ihr Vorkommen nicht unbedingt zu einer Beanstandung des betreffenden Wassers führen darf.

Nach einigen neueren Untersuchungen allerdings scheint es, als ob die Jahreszeiten in der Weise auf die Häufigkeit der Gasbildner von Einfluß wären, als diese in der warmen Jahreszeit öfters gefunden werden als in der kalten, und daß weiterhin im Winter Gastest und Colitest regelmäßiger übereinstimmen als im Sommer. Mithin könnte der Gastest im Winter schon eher einen Anhaltspunkt für die Güte eines Wassers abgeben. Derartige Beobachtungen haben Winslow und Phelps (30) gemacht. Neuerdings kommt auch Houston (21) auf Grund außerordentlich umfangreicher Versuche zu der Anschauung, daß das Verhältnis des „presumptive test" und des Colitest in bemerkenswerter Weise von der Jahreszeit beeinflußt wird. Die Teste zeigen in den Wintermonaten einen deutlichen Parallelismus, im Sommer erhebliche Divergenzen. Der „presumptive test" könne demnach für den Winter einen guten Anhaltspunkt zur Beurteilung geben, nicht so im Sommer. Im allgemeinen hält Houston jedoch eine Feststellung der typischen Merkmale der Colibazillen für erforderlich.

Wieweit eine Übereinstimmung des Gastestes und des Colitestes innerhalb der einzelnen Monate besteht, habe ich an der Hand von 673 Elbwasserproben festzustellen versucht. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist aus folgender Tabelle zu ersehen (s. S. 265).

Auch aus dieser Zusammenstellung läßt sich in ähnlicher Weise, wie Winslow und Phelps und Houston angeben, ersehen, daß in der Tat in den Wintermonaten Gas- und Colitest häufiger zusammenfallen als in den Sommermonaten. Ich glaube jedoch nicht, daraus die Berechtigung ableiten zu dürfen, auf eine vollständige Feststellung der Colidiagnose einstweilen verzichten zu dürfen.

Da die Verwendung der Dextrosebouillon als vorläufiger Test nicht zu befriedigenden Ergebnissen führte, schlug Jackson (4) den Gebrauch von frischer Rindergalle vor, der 1 Prozent Laktose zugesetzt war. Wie



Monate	Zahl der gasbildenden Elbwasserproben	davon colipositiv		Bei ausschließl. Berücksichtigung der	
		Zahl	in Prozenten	1000·0, 50·0 und 10·0 ccm - Proben in Prozenten	1·0 bis 0·0001 ccm. Proben in Prozenten
Juli 08 . .	31	13	41·9	6·7	75·0
August . .	32	14	43·8	46·7	41·2
September .	37	29	78·4	71·4	82·6
Oktober . .	45	40	88·9	100·0	79·2
November .	80	71	88·8	100·0	77·5
Dezember .	21	19	90·5	100·0	66·6
Januar 09 .	48	48	100·0	100·0	100·0
Februar . .	39	39	100·0	100·0	100·0
März . . .	36	22	61·1	73·3	0·0
April . . .	15	15	100·0	100·0	0·0
Mai . . .	36	20	55·6	44·4	88·8
Juni . . .	26	19	73·1	83·3	64·3
Juli . . .	25	21	84·0	93·3	70·0
August . .	31	23	74·2	66·6	81·3
September .	25	16	64·0	70·0	60·0
Oktober . .	48	46	95·8	100·0	90·5
November .	63	51	81·0	71·8	95·7
Dezember .	35	27	77·1	88·2	66·6
Zusammen	673	533	79·2	81·1	76·6

er neuerdings angibt, erweist sich eine Probe als positiv, also als colihaltig, wenn eine Gasmenge von 25 Prozent der Kapazität des geschlossenen Armes des Gärungsröhrchens nach spätestens 3 Tagen gebildet wird. Diese Methode hat Jackson (31) durchweg gute Dienste geleistet. Auf Grund teils eigener, teils von ihnen veranlaßter Untersuchungen kommen Prescott und Winslow (5) zu dem Schluß, daß die Jacksonsche Methode im Vergleich zur Dextrosebouillon in verunreinigten Wässern einen höheren Prozentsatz positiver Ergebnisse und in Wasserproben guter Qualität einen geringeren Prozentsatz fälschlicherweise positiver Resultate gibt, Erfahrungen, die sich auch decken mit Untersuchungen von Sawin (32). Trotz gelegentlicher Fehlergebnisse halten sie die Verwendung der Laktosegalle für die zurzeit beste Schnellmethode, deren Ergebnisse gut übereinstimmen mit dem Urteil, das die vollständige Isolierung der Colibazillen abgibt. Auch Weston und Tarbett (7), ebenso Parker (8) hatten mit der Laktosegalle bessere Ergebnisse als mit Dextrosebouillon. Vergleichende Untersuchungen von Stokes und Stoner (9) ergaben bei Verwendung von Laktosegalle bezüglich der Übereinstimmung von Gasbildung und Colinachweis nur eine Fehlergrenze von 10 Prozent. Allerdings wurden in 32 Prozent der Fälle Colibazillen gefunden, trotz ausbleibender Gasbildung!



Von anderen Methoden, die eine schnelle Beurteilung einer Wasserprobe gestatten sollen, ist Rothbergers (33) Neutralrotbouillon zu erwähnen, die z. B. von Makgill (34), Savage (35) u. a., von Braun (36) mit Vorteil angewandt wurde, während Irons (37), Gage und Phelps (38) sie weniger für geeignet halten. Weiterhin ist die Neutralrotgallensalzbouillon von Grünbaum und Hume (39) zu nennen, die von Savage (40), Harrison und v. d. Leck (17) empfohlen wird.

Stokes (41) empfiehlt eine Laktose-Neutralrotbouillon. Später jedoch gibt er auf Grund von mit Stoner (9) angestellten Versuchen der Laktosegalle vor der Neutralrotbouillon den Vorzug.

Die Fähigkeit bei der gewöhnlichen Bruttemperatur von 37° aus Dextrose Gas zu bilden, ist, wie wir gesehen haben, außer den Colibazillen einer größeren Anzahl für die hygienische Beurteilung eines Wassers gleichgültiger Bakterien gemein. Es wird angenommen, daß bei Erhöhung der Bruttemperatur eine gewisse Auswahl stattfindet. Das Wachstum wird je nach dem den einzelnen Bakterien zuträglichsten Optimum bei zunehmender Temperatur früher oder später gehemmt. Warmblüterbakterien würden sich demnach bei einer Temperatur fortentwickeln, in der Bakterien, die an eine niedere Temperatur gewöhnt waren, nicht mehr gedeihen. So benutzte Vincent (42) eine Temperatur von 42° bzw. 41·5°. Rodet (43) weist darauf hin, daß die Ermittelung des Temperaturmaximums ein ausgezeichnetes Mittel zur Isolierung der Bakterien sei, und hat z. B. für die Isolierung der Typhusbakterien eine Temperatur von 45 bis 45·5° vorgeschlagen. Eijkman (44) hat das Gasbildungsvermögen in Dextrosebouillon bei einer Temperatur von 46° als Test dafür empfohlen, ob ein Wasser in bedenklicher Weise verunreinigt ist oder nicht. Er glaubt, daß mit wenigen Ausnahmen bei dieser Temperatur nur die für eine fäkale Verunreinigung sprechenden Colibazillen die Fähigkeit behalten, aus Dextrose Gas zu bilden. Eijkman bringt das zu untersuchende Wasser in Gärungskolben auf einen Prozentgehalt von etwa 1 Proz. Traubenzucker, 1 Prozent Pepton und 0·5 Prozent Kochsalz und bebrütet bei 46°.

Außer Eijkman selbst konnte auch Christian (45) an einer Reihe von Versuchen dartun, daß verunreinigte Wässer bei einer Bebrütung bei 46° in Dextrosebouillon Vergärung zeigten, während sonst als einwandfrei zu bezeichnende Proben sich negativ verhielten. Christian sieht einen Vorzug der Gärungsprobe bei 46° darin, daß eine Verunreinigung durch Kaltblüterfäces nicht angezeigt wird. Neumann (46), der am selben Institut wie Christian arbeitete, hält das elektive Moment der Methode für wertvoll. Daß eine Vergärung als solche für das Vorhandensein von Colibazillen spreche, hält er jedoch noch nicht für bewiesen. Auf Grund



freilich nicht sehr umfangreicher und z. T. unter künstlichen Verhältnissen angestellter Versuche spricht sich Thomann (47) in ähnlichem Sinne wie Christian günstig für die Methode aus. Nowack (48) schränkt den Wert der Methode ein, indem er nachwies, daß die von Eijkman angegebene Form nicht in allen Fällen mit Sicherheit die Abwesenheit von Bacterium coli beweist. Während das Wachstum der Colibazillen nicht ungünstig beeinflußt wird, konnte beobachtet werden, daß die Temperatur von 46° Colibazillen hinsichtlich ihrer Gärfähigkeit meist wesentlich schädigt. Außerdem sei das Vermögen der Gasbildung bei 46° bei den einzelnen Stämmen verschieden und abhängig von der Menge der ausgesäten Bazillen. Eben deswegen hält auch Kruse (49) die Methode für nicht empfindlich genug. Auch Vincent (50) kritisiert die Methode abfällig, weil einmal die Zuckerfermentation nicht bei allen Colistämmen gleich gut ausgebildet sei, und es viele andere bei höheren Temperaturen gasbildende Bakterien gäbe. Bei Versuchen, die Mallannah (51) am hiesigen Institut im Jahre 1906 ausführte, gaben von 32 Fischkotproben 14 Gasbildung bei 46°. Jedoch konnte aus keiner dieser 14 Proben ein coliähnliches Stäbchen gezüchtet werden. Worthmann (52) stellte, wie auch Eijkman angegeben hatte, fest, daß eine Reihe von allerdings als Fehlerquellen in der Praxis weniger in Betracht kommenden Bakterien, außer Bacterium coli ebenfalls einen positiven Ausfall der Eijkmanschen Methode bedingen; er teilt im übrigen ungefähr den Standpunkt von Nowack. Nach Untersuchungen von Mordberg (53) gelang es nicht, in den wenigen Fällen, in denen Frosch- und Fischkot bei 46° überhaupt Gas bildete, Colibazillen zu isolieren, dagegen rief Menschenkot stets Gärung hervor. Mordberg weist auf die quantitative und qualitative Veränderlichkeit aller Colikulturen gegenüber der 46° Gärung hin. Gute Ergebnisse hatte im allgemeinen Lange (54) mit dem Verfahren. Das Ausbleiben von Gasbildung ist jedoch auch nach seinen Beobachtungen nicht beweisend für die Abwesenheit von Colibazillen, weshalb stets noch eine weitere Untersuchung folgen muß. Auch Reinsch (55) scheint die Eijkmansche Methode mit Vorteil zur Feststellung von Kaltblütercoli zu verwenden. In Versuchen, die Federolf (56) mit frisch aus Menschenkot gezüchteten Kulturen anstellte, versagte die Eijkmansche Reaktion unter Umständen. Nach Beobachtungen desselben Untersuchers soll der Ausfall der Reaktion nicht abhängig sein von der Anzahl der Colibazillen.

Bulir (13) modifizierte die Eijkmansche Methode dahin, daß er an Stelle der Glukosebouillon eine mit Neutralrot versetzte Mannitbouillon nahm. Er vermeint auf diese Weise in 24 Stunden 4 charakteristische Eigenschaften des Bacterium coli feststellen zu können, Fähigkeit bei 46° zu wachsen, Gas und Säure zu bilden, Neutralrot zu reduzieren.

Neuerdings veröffentlicht Hilgermann (57) einen wertvollen Beitrag zur Frage der Beurteilung von Colibefunden im Trinkwasser und kommt auch ausführlich auf die Eijkmansche Gärungsprobe zu sprechen. Die aus seinen Wasserproben gewonnenen Colistämme ließen sich je nach ihrem Gärvermögen bei 46° in zwei Gruppen teilen. Es stellte sich heraus, daß Colibazillen, welche Gärung bei 46° geben, nur im verunreinigten Wasser gefunden wurden, d. h., aus Wasserentnahmestellen stammten, die auf Grund ihrer örtlichen Lage, des bakteriologischen oder chemischen Befundes als nicht einwandfrei anzusehen waren. Colibazillen, die biologisch und morphologisch von „echten“ Colibazillen nicht zu unterscheiden waren, aber bei 46° keine Gärung gaben, wurden auch in einwandfreiem Wasser nachgewiesen. Hilgermann hält diese letztere Gruppe der Colibazillen, da sie nicht aus dem Warmblüterorganismus stammen, für die Beurteilung der Güte eines Wassers ohne jede Bedeutung. In 10 Prozent hatte die Eijkmansche Gärungsprobe versagt. In diesem Falle wäre der sekundäre Eijkman nach Nowack (48) anzusetzen oder eine Identifizierung der aus der Anreicherungsflüssigkeit gewonnenen Colistämme auch auf Gärfähigkeit bei 46° anzustellen. Eine weitere Identifizierung der aus der Gärungsflüssigkeit gewonnenen Colibazillen hält er für selbstverständlich. Einige Male beobachtete Hilgermann ein Ausbleiben der Gasbildung, obgleich die weitere Untersuchung die Anwesenheit typischer, bei 46° vergärender Colibazillen ergab. Er nimmt an, daß die Anzahl der vorhandenen Colibazillen für das Auftreten der Gärung zu gering gewesen sei.

Man wird sagen dürfen, daß die bisherigen in der Literatur vorhandenen Mitteilungen der Eijkmanschen Methode im allgemeinen kein ablehnendes Urteil ausstellen. Die von Eijkman angegebene Form wird jedoch von den meisten Autoren nicht für ausreichend erachtet, um über das Vorhandensein von Colibazillen zu entscheiden. Die Notwendigkeit einer weiteren kulturellen Identifizierung nimmt der Methode aber gerade den Vorzug der Einfachheit vor anderen Methoden.

Um zu einem eigenen Urteil über den Wert der Eijkmanschen Probe zu gelangen, habe ich verschiedene Wege der Untersuchung eingeschlagen. Auf die Frage, ob es überhaupt wünschenswert und berechtigt erscheint, zwischen Warmblütercoli und Kaltblütercoli zu unterscheiden, sei weiter unten eingegangen. Angenommen es sei unberechtigt, so könnte immerhin die Bebrütung bei 46° eine elektive Methode darstellen, die besonders in keimreicheren Wässern unter Zurückdrängung der Begleitbakterien Colibazillen zur Isolierung gelangen ließe, die bei der 37° Bebrütung überwuchert wären. Es müßte zunächst festgestellt werden, inwieweit der Colibacillus selbst bei der Temperatur von 46° beein-



flußt wird. Ich habe daher eine vergleichende Untersuchung angestellt mit verschiedenen Nährflüssigkeiten, die unter sonst ganz gleichen Bedingungen einerseits bei 37°, andererseits bei 46° bebrütet wurden.

Die Anordnung der Versuche deckt sich mit der am Anfang dieser Arbeit wiedergegebenen. Ich gehe deswegen hier nicht näher darauf ein. Jedem Versuche folgen die Angaben der Wachstumsintensität (s. S. 270 und 271).

Demnach ist bei 46° nach den ersten 5 Stunden gegenüber der Temperatur von 37° zumeist eine erhöhte Vermehrungsintensität zu beobachten. Nach 12 Stunden ist eine weitere Zunahme erfolgt, bei der aber die Temperatur von 37° ein weit besseres Resultat gibt, als die von 46°. Nach einem 24 stündigen Aufenthalt in einer Temperatur von 46° ist eine nur geringe Zunahme, bzw. starke Abnahme gegenüber dem Befunde der 12 Stunden früher erfolgten Untersuchung festzustellen, während die 37° Temperatur weiterhin eine erhebliche Keimzunahme bedingte. Das Ergebnis fällt sehr zuungunsten der 46° Bebrütung aus, wenn man die 24 stündigen Ergebnisse von 46° und 37° vergleicht.

Diese unterschiedlichen Resultate sind so zu erklären, daß die Entwicklung der Colibazillen bei einer Temperatur von 46° geschädigt wird. Übrigens fand auch v. Benczur (58), daß Colibazillen selbst bei 43° sich zwar noch entwickeln, jedoch wesentlich spärlicher als bei den gewöhnlichen Temperaturen von 35 und 37°. Es ist mithin auch anzunehmen, daß die Bebrütung von 46° Colibazillen, die aus Wasserproben gezüchtet werden sollen, im Gegensatz zu einer Bebrütung bei 37° schädigt. Wachstum und Nachweis der Colibazillen bei einer Temperatur von 46° dürfte besonders erschwert sein, wenn es sich um Colibazillen handelt, die ohnehin in ihrer Lebensfähigkeit geschädigt sind, wie auch Mordberg (53) mit Recht hervorhebt.

Soweit diese Versuche ergeben, scheint mir somit die Eijkmansche Methode die an ein Nährmedium zu stellenden Bedingungen, die ein unbehindertes Wachstum der Colibazillen gewährleisten, nicht zu erfüllen.

Andere Versuche erstreckten sich auf die praktische Verwendung der Methode beim Nachweis von Colibazillen. Ich untersuchte z. B. den Darminhalt von 16 Fischen, die in der Stadt von einem Fischhändler bezogen waren. 6 mal trat Gasbildung bei 46° auf. Außer diesen 6 auch bei nachfolgender Untersuchung als colihaltig erwiesenen Proben wurden aus zwei weiteren Röhrchen, die keine Gasbildung angezeigt hatten, ebenfalls Colibazillen isoliert. Einmal lieferte die 46° Bebrütung ein colipositives Ergebnis, obgleich bei der parallelen 37° Bebrütung keine Colibazillen gefunden wurden.



Versuch I ($^1/_{100}$ Öse).

	Keimzahlen							
	1 prozent. Dextrosebouillon		5 proz. Milchzuckerbouillon		1 prozent. Laktosegalle		3 prozent. Heuinfus	
	37°	46°	37°	46°	37°	46°	37°	46°
Sofort	91 000	106 000	115 000	95 000	99 000	113 000	98 000	43 100
nach 5 Stunden	ca. 95 700 000	ca. 90 600 000	59 100 000	ca. 686 400 000	26 410 000	ca. 38 940 000	281 000	359 000
„ 12 „	479 000 000	547 000 000	194 000 000	265 000 000	46 400 000	43 100 000	61 000 000	20 700 000
„ 24 „	5 690 000 000	54 000 000	273 000 000	169 000 000	449 000 000	23 900 000	53 600 000	11 600 000

Vermehrungsintensität

Sofort	1	1	1	1	1	1	1	1
nach 5 Stunden	1052	855	514	7225	267	345	3	8
„ 12 „	5264	5160	1687	2789	469	381	622	480
„ 24 „	62527	509	2374	1779	4535	212	547	269

Versuch II ($^1/_{1000}$ Öse).

	Keimzahlen							
	Bulirs Bouillon		1 prozent. Phenolbouillon		Loefflers Lösung		Äskulin-Gallensalzbouillon	
	37°	46°	37°	46°	37°	46°	37°	46°
Sofort	6200	7300	6900	7100	7700	6300	7800	6900
nach 5 Stunden	2 508 000	898 000	825 000	1 088 000	485 000	792 000	3 432 000	4 680 000
„ 24 „	178 200 000	fällt aus	393 000 000	fällt aus	244 200 000	fällt aus	138 600 000	fällt aus

Vermehrungsintensität

Sofort	1	1	1	1	1	1	1	1
nach 5 Stunden	405	123	120	153	63	126	440	678
„ 24 „	28 742	—	56 957	—	31 714	—	17 769	—

Versuch III ($^1/_{1000}$ Öse).

	Keimzahlen							
	1 prozent. Dextrosebouillon		Bulirs Bouillon		Loeftlers Lösung		Äskulinbouillon	
	37°	46°	37°	46°	37°	46°	37°	46°
Sofort	9200	11 800	8600	10 100	9300	10 400	9700	8500
nach 5 Stunden	790 000	1 910 000	1 980 000	6 090 000	24 800	21 000	2 230 000	630 000
„ 12 „	366 000 000	197 000 000	214 000 000	72 000 000	282 000 000	500 000?	94 000 000	8 700 000
„ 24 „	484 000 000	201 000 000	270 600 000	73 900 000	474 000 000	173 000 000	99 000 000	5 500 000

Vermehrungsintensität

Sofort	1	1	1	1	1	1	1	2
nach 5 Stunden	86	162	230	603	3	2	230	74
„ 12 „	39 783	16 695	24 884	7129	30 323	fällt aus	8660	1024
„ 24 „	52 609	17 034	31 465	7317	50 968	16 635	10 206	647

Eine vergleichende Colititerbestimmung von 36 Elbwasserproben bei 46 und 37° ergab eine nur geringe Differenz der Titerverhältnisse. Die Bebrütung bei 46° sollte eigentlich geringere Titer erwarten lassen, da hier das Fehlen der sogenannten Kaltblütercolibazillen zum Ausdruck kommen müßte. Das Ergebnis der Versuche ist in folgender Tabelle, in der die Häufigkeit der Titerbefunde eingefügt ist, zusammengestellt.

Titer	bei 37°	bei 46°
10·0	—	2
1·0	11	12
0·1	12	11
0·01	7	7
0·001	6	4

Eine weitere vergleichende Colititerbestimmung bei 37° und 46° von allerdings nur 14 colihaltigen Trinkwasserproben, von denen in der Regel Mengen von 200·0, 10·0, 1·0, 0·1 und 0·01 angesetzt waren, zeigte folgende Verhältnisse. 2 mal stimmten die Colititer bei 37° und 46° überein, 14 mal wurden bei 37° allein und 2 mal bei 46° allein Colibazillen gefunden.

Was die Häufigkeit der Gasbildung bei 46° ohne nachherigen Colibefund, also anderer thermophiler Vergärer anlangt, so sei erwähnt, daß unter 36 Elbwasserproben 5 mal, d. h. in etwa 14 Prozent Gasbildung konstatiert wurde ohne Colibefund, unter den 14 Trinkwasserproben nur 2 mal und zwar in verschiedener Menge ein nnd derselben Probe.

Im praktischen Gebrauch hat sich also auch hier die **Eijkman**sche Methode als nicht ausreichend sicher erwiesen. Ausbleibende Gasbildung spricht nicht gegen Colibakterien, Gasbildung ist nicht durchaus beweisend für Colibakterien. Andererseits muß bemerkt werden, daß die Bebrütung bei 46° gelegentlich zum Ziele führt, wo die Bebrütung bei 37° versagt.

Diese Untersuchungen wie auch die in der Literatur mitgeteilten Erfahrungen bestimmen mich zu der Ansicht, daß die Eijkmansche Methode nicht die Bedeutung für den Nachweis von Colibazillen im Wasser verdient, die ihr vielfach beigelegt wird. Sie ausschließlich für die Entscheidung über das Vorhandensein von Colibazillen gelten zu lassen, ist unzulässig. Allein als Anreicherungsmethode kann sie in Betracht gezogen werden. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Temperatur von 46° oberhalb des Temperaturoptimums für Colibazillen liegt und daß eine Temperatur von 37° für Colibazillen günstigere Wachstumsbedingungen bietet. Immerhin scheint die Methode dann gute Dienste zu leisten, wenn die durch

die Temperatur von 46° bedingte Wachstumshemmung in stärkerer Weise die Begleitbakterien als die Colibazillen betrifft, und diese dann unter Umständen als Reinkulturen auf den Platten wachsen. Solche Verhältnisse sind besonders bei an Begleitbakterien reichen Wässern zu erwarten, der Colinachweis dürfte allerdings nur bei Anwesenheit zahlreicher Colibazillen gelingen. Die wenigen Fälle, in denen die 46° Methode *allein* zum Ziele führt, treten indes zurück gegenüber den Fällen, in denen allein bei einer Bebrütung von 37° Colibazillen isoliert werden. Ich halte es deshalb nicht für angezeigt, die 37° Methode zugunsten einer Bebrütung bei 46° zu verlassen.

Vincent (42) bediente sich zur Bebrütung der Anreicherungsflüssigkeit (Karbolbouillon) einer Temperatur von 42°. Auch bei dieser Temperatur sind hier einige vergleichende Untersuchungen mit der gewöhnlichen Bebrütung bei 37° angestellt worden. Von 48 bei 37° gasbildenden 200^{ccm}-Proben, die aus Trinkwasserversorgungsanlagen herrührten, wurde zu gleicher Zeit auch bei 42° Gasbildung beobachtet bei 21 Proben. Aus den 48 bei 37° gasbildenden Proben konnten 20 mal, d. h. in 43·8 Prozent der Fälle, aus den 21 bei 42° dextrosevergärenden Proben 11 mal, d. h. in 52·3 Prozent der Fälle, Colibazillen gefunden werden. 2 mal ließen sich allein bei 42° Colibazillen nachweisen.

57 in gleicher Weise vergleichend ausgeführte Elbwasseruntersuchungen hatten folgendes Ergebnis: Colibazillen wurden 18 mal allein bei 37°, 13 mal allein bei 42° Bebrütung und 26 mal übereinstimmend bei beiden Methoden gefunden. Bei 37° wurde 16 mal, bei 42° 17 mal Gasbildung gesehen ohne nachherigen Colibefund. *Ein wesentlicher Vorteil der Bebrütung bei 42° vor der 37° Bebrütung ergab sich somit nicht.*

Zur weiteren Untersuchung der in Dextrosebouillon angereicherten Proben bewährten sich die Nährböden von v. *Drigalski-Conradi* (59), von *Endo* (60) und von *Guth* (61).[1] Besonders der *Endo*sche Fuchsinagar erwies sich bei Bearbeitung größeren Materials als wertvoll. Bei seiner Herstellung ist zu beachten, daß eine nicht zu geringe Fuchsinmenge hinzugesetzt wird. Zu einem Liter Agar geben wir 10^{ccm} einer 24 stündigen Fuchsinalkohollösung (15^{grm} Fuchsin + 100^{ccm} 96 prozent.

[1] Der *Guth*sche Alizarinmilchzuckeragar, bzw. Alizarinmilchzuckermalachitgrünagar zeichnet sich durch die scharfe Differenzierung der säure- und alkalibildenden Kolonien, durch gute Haltbarkeit und Billigkeit aus. Die säurebildenden Kolonien, auch wenn sie ziemlich dicht stehen, beeinflussen die anderen verhältnismäßig wenig. Bacterium coli färbt den Nährboden gelb und hellt ihn zugleich auf; Typhusbazillen z. B., die graublaue Kolonien bilden, lassen ihn undurchsichtig.

Alkohols) und reduzieren mit 25 ccm 10 prozentiger Natriumsulfitlösung (Natriumsulfitkristalle 10 grm + 100 ccm Wasser.) Eine von Klinger (62) vorgeschlagene Fuchsinmenge von 5 ccm einer 10 prozentigen Lösung genügte nicht immer. Es ist möglich, daß eine neu bezogene Fuchsinprobe eine geringere Lösungsfähigkeit aufwies. Auf dem Endonährboden sind die Colikolonien wegen ihres Fuchsinglanzes leicht zu erkennen. Hinzu kommt das flache, feste Wachstum der Kolonien, die von einem roten Hof umgeben sind. Auch andere Bakterien zeigen auf Endoplatten den schillernden Glanz der Colikolonien.

Auf die Identifizierungsmethoden der von der Platte gewonnenen Reinkulturen gehe ich im einzelnen nicht ein. Es sei erwähnt, daß der Hauptwert der Gelatineröhrchen in der Feststellung der Nichtverflüssigung liegt. Um die seltenen Fälle, in denen eine langsame, erst nach mehr als 2 Tagen zu beobachtende Verflüssigung der Gelatine stattfindet, nicht zu übersehen, kann es sich empfehlen, einem modifizierten Vorschlage von Rivas (63) zu folgen. Die beimpften Gelatineröhrchen werden zur Beschleunigung des Wachstums 2 Tage bei 37° bebrütet und dann zur Feststellung der Verflüssigung in Eiswasser gesetzt.

Rivas (63) hatte 3 für Colibazillen angeblich charakteristische Reaktionen mitgeteilt, die mit einer 48 stündigen Dextrosebouillon angestellt wurden. Es sollten durch Zugabe von gewissen Mengen von Natronlauge bzw. Natronlauge und Schwefelsäure bestimmte Farbenerscheinungen auftreten, bzw. durch Zusatz Fehlingscher Lösung in bequemer Weise ein Zuckergehalt festgestellt werden können. Ich habe die Reaktionen an einer Reihe von nachweislichen Colikulturen nachgeprüft, konnte aber die Rivasschen Angaben nicht bestätigen.

Schließlich sind noch zwei neuere Verfahren kurz zu besprechen, die unter Verzicht auf eine Anreicherung die Anwesenheit von Colibazillen unmittelbar zu bestimmen suchen. Gage (64) schlug in der Absicht, die gewöhnliche Keimzählmethode qualitativer zu gestalten, vor, neben den Gelatineplatten auch Lackmuslaktoseagarplatten anzusetzen, die bei 30° und bei 40° bebrütet werden. Eine Zählung nach 16 bis 20 Stunden sollte bereits Aufschluß geben über die Anwesenheit also besonders von Colibazillen. Die Methode ist auch hier einer Nachprüfung unterzogen. Es zeigte sich jedoch, daß nach der erwähnten Zeit meist nur ein recht spärliches Wachstum vorhanden war. Ein praktischer Wert konnte dem Verfahren nicht beigelegt werden.

Bei der anderen Methode, die zuerst von Ingelfinger (65) und Marmann (66) mitgeteilt, dann von Marmann (21) ausführlich beschrieben wurde, werden zwecks quantitativen Nachweises der Colibazillen 5 bis 10 ccm des zu untersuchenden Wassers auf einer Endoplatte unter künst-

lichem Luftzug rasch zur Verdunstung gebracht. Die Bebrütung der Platte erfolgt bei 41°. Eine vergleichende Untersuchung mit anderen Verfahren erzielte keine schlechteren Resultate. Kaltblütercoli kommen angeblich nicht zur Entwicklung. Jedenfalls verdient das Verdunstungsverfahren weitere Nachprüfung. Anderweitige Erfahrungen liegen bisher nicht vor.

Die bisher zum Nachweis von Colibazillen vorgeschlagenen Methoden, insbesondere die Anreicherungsflüssigkeiten, gestatten das Auffinden der Colibakterien nur in einem gewissen Prozentsatz. Als besonders geeignet empfiehlt sich die Anreicherung in 1 prozentiger Dextrosebouillon bei 37°.

Der Colibacillus ist ein regelmäßiger Bewohner des menschlichen Darmes und scheint, wie die Hühnchenversuche von Schottelius (67) anzeigen, einen für die Verdauung wesentlichen Faktor darzustellen. Er ist weiterhin im Darminhalt zahlreicher Warmblüter festgestellt worden. Wie aus den Arbeiten von Dyar und Keith (68), Fremlin (69), Smith (2), Brotzu (70), Kern (71), Belitzer (72), Hoag (73), Houston (74), Moore und Wright (75), Eyre (76), Ferreira, Horta und Paredes (77) u. a. hervorgeht, sind Colibazillen nachgewiesen worden bei Pferden, Rindern, Ziegen, Schafen, Schweinen, Hunden, Katzen, Hasen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Mäusen, zahlreichen Raubtieren, Tauben, Hühnern, Truthühnern, Möven, Sperlingen, einigen Wasservögeln, Enten, Raubvögeln. Ferreira, Horta und Paredes, welche bei 46 Tierarten (8 Vögeln und 38 Säugetieren) ungefähr in 93 Prozent aus dem Stuhl der verschiedenen Tiere Colibazillen züchteten, stellten fest, daß sich die aus den verschiedenen Tierarten isolierten Colibazillen nicht unterscheiden. Es bestehen keine Differenzen zwischen den Colibazillen der Pflanzenfresser, Fleischfresser und Vögel.

Von Untersuchungen, die sich mit dem Nachweise von Colibazillen aus Kaltblütern beschäftigen, erwähne ich hier folgendes: Eyre (76) untersuchte eine Reihe von Seefischen, die 2 Meilen vom Lande in einer Tiefe von etwa 8 m gefangen waren. Aus aseptisch entnommenen Proben vom Darminhalt konnte er Colibazillen nachweisen in sämtlichen untersuchten Fischarten (Sprotten, Zungen, Schollen, Hundshai, Engelfisch, Roche, Stint, Barbe, Kliesche, Petersfisch).

Houston (74) untersuchte 38 Fische und Seekrebse, deren Herkunft nach Möglichkeit den Verdacht einer Verunreinigung ausschloß, und fand



bei fünf Tieren (Merlan, Krabbe, Einsiedlerkrebs, Steinbutt, Scholle) typische Colibazillen. Er ist der Ansicht, daß selbst coliähnliche Mikrobien unter natürlichen Verhältnissen, d. h. bei Ausschluß von Abwasserverunreinigung, im Fischdarm nicht vorhanden sind.

Johnson (78) fand 47 mal Colibazillen im Magen von 67 Flußfischen. Bei Fischen, die aus nicht verunreinigtem Wasser stammten, gelang der Nachweis seltener. Desgleichen erhielten Hoag (73) und Chick (12) bei Fischuntersuchungen positive Resultate. Amyot (79) dagegen hat bei Untersuchung von 23 Fischen in keinem Falle Colibazillen gefunden.

Vor einer Reihe von Jahren hat Prof. Kister (80) am hiesigen Institut Untersuchungen angestellt. Aus 21 Fischkotproben gelang es zweimal, aus einem Froschkot einmal Colibazillen nachzuweisen. Bei einer weiteren Untersuchung fanden sich Colibazillen im Darminhalt einer Scholle, während 10 Schollen, 4 Stinte, 3 Sturte, 1 Schlei negatives Ergebnis hatten. Zur Erklärung dieses verhältnismäßig seltenen Nachweises von Colibazillen sei erwähnt, daß das Untersuchungsmaterial nicht angereichert, sondern direkt auf Drigalskiplatten ausgestrichen worden war.

Von Mallannah (51) Anfang 1906 im hiesigen Institut vorgenommene Untersuchungen von Fischkot erstreckten sich auf 32 Fischproben (6 Goldfische, 3 Hechte, 9 Sture, 7 Schleie, 4 Kleinweißfische, 3 unbenannte Fische). Von den isolierten coliähnlichen Stäbchen bildeten alle bei 23° und 37° Gas, dagegen nie bei 46°. 12 mal ließen sich Colibazillen finden, d. h. in 37·5 Prozent der Untersuchungen.

Bei eigenen Fischversuchen verfuhr ich so, daß die nach Möglichkeit aseptisch entnommenen Darmeingeweide bei 37° in Glukosebouillon bebrütet und von hier am folgenden Tage weiter verarbeitet wurden. Aus 17 Fischdärmen (je 2 Goldfische, Butte, je 4 Bitterlinge, Sture, 5 Stinte) gelang der Colinachweis 7 mal = 41 Prozent (Stur, je 2 mal Butt, Goldfisch und Bitterling). Außerdem ließen sich bei einem colipositiven Stur ebenfalls aus der Leber Colibazillen züchten, während 11 andere Fischlebern ein colinegatives Ergebnis hatten.

Bei späteren Versuchen gelang es mit Hilfe der Anreicherung bei 16 Fischen (7 Stinte, 5 Sture, 4 Schollen) 11 mal = 68·75 Prozent Coli im Darminhalt nachzuweisen. Es fehlen mir allerdings Anhaltspunkte über den Reinheitsgrad des Wassers, aus dem die untersuchten Fische stammten.

Aus Froschdarm isolierte Thomann (47) Colibazillen, die bei 46° keine Gasbildung zeigten. Moore und Wright (81) fanden sie nicht im Froschdarm.

Ein besonderes Interesse beanspruchen ferner Colibefunde in Austern. Kister (80) isolierte aus 60 Austern nur 4 mal Colibazillen. Dagegen fand



Soper (82) in 60 Prozent der untersuchten Austern Colibazillen, doch auch das umgebende Wasser enthielt sie. Ayers (83) stellte unter 294 Austern 11 mal in die Coligruppe gehörige Bakterienarten fest. Die Häufigkeit der in Austern gefundenen Colibazillen wird naturgemäß sehr abhängig sein von dem Reinheitsgrade des Wassers, in dem sich die Austern vor der Untersuchung befunden haben. So fand Houston (84) viel weniger Colibazillen in Austern, die aus reinem, als aus verunreinigtem Wasser stammten. Nach Klein (85) enthält die normale Auster keine Colibazillen. Derselben Ansicht ist Fuller (86). Browne (87) hält Austern, die in 1 ^{ccm} Schaleninhalt Colibazillen enthalten, zum Genuß für bedenklich, weil damit angezeigt würde, daß das Wasser, aus dem sie herrührten, verunreinigt war.

Auch eine einwandfreie Entnahme der Untersuchungsprobe bietet gewisse Schwierigkeiten. Schwarz (88) bohrte daher die zuvor desinfizierten Austern mit sterilem Bohrer an und pipettierte durch die so erhaltene Öffnung den Schaleninhalt zur Untersuchung aus. Auf diese Weise vermochte Schwarz, soweit die bisherigen Untersuchungsergebnisse, die mir freundlicherweise zur Verfügung gestellt sind, vorliegen, von 57 Austern bei Untersuchung von 0·1 ^{ccm} Saft 1 mal = 1·8 Prozent, von 13 Austern bei Ansetzen von 1·0 ^{ccm} 2 mal = 15·4 Prozent Colibazillen zu züchten. Daß die Art der Untersuchung das Coliergebnis wesentlich beeinflußt, zeigte sich z. B. daran, daß 10 gleichzeitig untersuchte Austern mit der früheren Methode 7 mal, mit der Bohrmethode 2 mal ein colipositives Ergebnis lieferten.

Bettencourt und Borges (89) untersuchten den aseptisch entnommenen Darminhalt von 17 verschiedenen, zu den niederen Vertebraten gehörenden Tieren (Frösche, Salamander, Molche), indem sie von einer Aufschwemmung direkt auf Endoplatten impften. Auf diese Weise fanden sie in zwei Fällen (Anguille und Serpent d'eau) typische Colibazillen, d. h. in ungefähr 12 Prozent der Zahl der untersuchten Tiere. Sie halten das Vorkommen von Bacillus coli im Darm der niederen Vertebraten für einen zufälligen Befund.

Weitere eigene Untersuchungen erstreckten sich auf die Feststellung, ob der Flohkrebs (Gammarus pulex) Colibacillen beherbergt. Diese Frage hat eine praktische Bedeutung, z. B. bei Filteranlagen, deren Reinwasserbehälter von Flohkrebsen heimgesucht werden. Es fragt sich, ob Colibazillen und schließlich dann auch pathogene Bakterien durch Gammarus pulex verschleppt werden.

Es sind im ganzen 102 Flohkrebse untersucht worden, und zwar wurde der in sterilem, später in 1 prozent. Karbolwasser abgespülte Krebs, um den Darm unberührt mit der Außenfläche des Tieres entnehmen zu



können, an den Körperenden mit sterilen Pinzetten gefaßt und auseinandergezogen. Nach Trennung der äußeren Hülle blieb als einzige Verbindung das Darmrohr bestehen, das sich mit einer dritten Pinzette dann fassen ließ. Der Darm wurde in Gärungsröhrchen bei 37° bebrütet.

Von den 102 Flohkrebsdärmen wurden in einer Probe Bacterium coli gefunden.

Als Kontrolle waren 16 Körperteilproben und 12 „Spülwasserproben" auf Colibazillen untersucht, indes mit negativem Ergebnis.

Es zeigte sich also, daß Colibazillen wohl nur ganz ausnahmsweise im Darm von Gammarus pulex gefunden werden.

Die Untersuchung von 6 Asseln (Asellus aquaticus) auf Colibazillen, wie ich anschließend erwähne, verlief ebenfalls negativ.

Die Colibazillen der Kaltblüter haben ja neuerdings ein besonderes Interesse gewonnen, nachdem behauptet worden ist, daß die Eijkmansche Methode gestatte, sonst biologisch und morphologisch übereinstimmende Colibazillen in sogenannte Warmblüter- und Kaltblütercolibazillen zu trennen, je nach ihrem Gärvermögen bei einer Temperatur von 46° [Christian (45), Thomann (47), Hilgermann (57)]. Da jedoch auch bei Kaltblütern bei 46° Dextrose vergärende Colibazillen vorkommen (s. S. 269 unten), so läßt sich auf Grund der bisherigen bei Kaltblütern erhobenen Colibefunde nicht entscheiden, ob das Gärvermögen bei 46° in der Tat eine Eigentümlichkeit der Warmblütercolibazillen ist. Immerhin könnte gesagt werden, daß jene, aus Kaltblütern stammenden, bei 46° Gas bildenden Colibazillen keine eigentlichen Kaltblütercoli, sondern ursprünglich Warmblütercoli wären, die mit der Nahrung in den Kaltblüterdarm eingeführt wurden. Das im einzelnen Falle zu entscheiden, dürfte unmöglich sein. Man könnte dann auch andererseits an die Möglichkeit denken, daß ursprünglich aus Warmblütern stammende Colibazillen sich mit Verlust der Gärfähigkeit bei 46° an den Kaltblüterorganismus gewöhnt hätten. Ein solcher Colibacillus müßte dann für die Beurteilung des Wassers dieselbe Bedeutung haben wie ein Warmblütercoli. Ich meine, daß der Begriff Warmblüter- bzw. Kaltblütercoli noch zu sehr der tatsächlichen Unterlagen entbehrt, als daß daraus praktische Konsequenzen gezogen werden sollten. Für die praktische Beurteilung eines Trinkwassers kann es außerdem im allgemeinen auch nicht gleichgültig sein, ob in ihm Kaltblütercoli gefunden werden. Unter denselben Voraussetzungen würde ebenso ein Kaltblütercolibefund als Indikator einer unerwünschten Beimengung zum Wasser bezeichnet werden müssen, als wenn es sich um Warmblütercoli handelte. In guten Brunnenwässern werden unter bestimmten Voraussetzungen auch keine Kaltblütercoli nachgewiesen.



Das bisher über das Vorkommen der Colibazillen Mitgeteilte läßt sich kurz folgendermaßen zusammenfassen: Der Colibacillus wird nahezu regelmäßig im Warmblüterdarm gefunden. Aus dem Kaltblüterdarm gelingt der Nachweis nicht mit derselben Regelmäßigkeit, jedoch in einer großen Zahl der Fälle. Einer je niedrigeren Klasse das untersuchte Tier angehört, um so seltener finden sich Colibazillen.

Ich möchte weiterhin über Untersuchungen berichten, die sich auf die Verbreitung der Colibazillen in der Außenwelt (außerhalb des tierischen Darms) erstrecken. Gilt der tierische Darm allein für die Ausgangsstelle der Colibazillen, so muß erwiesen werden, daß ihr Vorkommen außerhalb des tierischen Darms als zufälliger Befund anzusehen ist. Es gibt in der Literatur eine Reihe von Mitteilungen, die widersprechend sind, die aber unter dem Gesichtspunkt, daß Versprengung fäkalen Materials nur zu oft stattfindet, vielleicht doch einheitlicher beurteilt werden können. Es müßte festgestellt werden, daß Colibakterien nur dort aufzufinden sind, wo Fäces hingelangen oder hingelangt sind.

Verschiedene Autoren haben ihr Augenmerk besonders auf den Nachweis von Colibazillen auf Pflanzen und Pflanzenprodukten, die der menschlichen Nahrung dienen, gerichtet. Klein und Houston (90) stellten unter 12 Sorten ausländischen Korns, das in einem Londoner Magazin gekauft war, 2 mal Colibazillen fest. Dagegen fanden sich in der Mehrzahl ihrer Proben Bakterien, die den Colibazillen mehr oder weniger nahestanden. In 6 Mehlproben, die aus einem Laden der Stadt herrührten, ließen sich verhältnismäßig große Mengen Colibazillen nachweisen. Sie halten den typischen Colibacillus nicht für einen gewöhnlichen Bewohner der Kornfrüchte.

Clark und Gage (26) fanden auf Zerealien, die sorgfältig auf Feldern gesammelt waren, nie Coli. Der Nachweis von Colibazillen in Proben, die aus Magazinen herrührten, halten sie für zufällige Befunde. Winslow und Walker (91) untersuchten 178 Kornproben und 40 Gräserproben auf Colibazillen mit negativem Ergebnis. Weiterhin seien die Untersuchungen von Bettencourt und Borges (89) erwähnt. Von 35 verschiedenen Zerealien und Gemüsen, die zum Teil aus einem Krämerladen, zum Teil aus einem Engrosgeschäft bezogen waren, ergaben 8 = 21·6 Prozent (Gerste, Erbse, Mais, Hirse, „Korn“, Hafer) einen colipositiven Befund. Von den colipositiven Proben stammte eine (Erbse) aus dem Krämerladen, die übrigen aus dem Engrosgeschäft. Wenn man berücksichtigt, wie häufig die erwähnten Materialien bis zum Augenblicke des Verkaufs mit Colibazillen infiziert werden konnten, so sei es auf-



fallend, meinen die Verfasser, daß nicht häufiger Colibazillen gefunden werden. In 2 Proben „Abfall" fanden sie beidemal Colibazillen. Auch Bettencourt und Borges halten die Anwesenheit der Colibazillen für einen rein zufälligen Befund, der keineswegs einen Schluß auf ihre Ubiquität zulasse.

Bei Untersuchungen über fäkale Verunreinigungen auf Obst und Gemüse fand Ressel (92) den Colikeim zwar weit verbreitet, jedoch nicht auf reinen Sorten. Er sieht das Vorkommen der Colibakterien in der Außenwelt für ein Zeichen vorangegangener fäkaler Verunreinigung an.

Im Gegensatz zu diesen, einer Ubiquität der Colibazillen abgeneigten Urteilen, sprechen sich eine Reihe von Autoren dahin aus, daß der Colibacillus nicht als ein zufälliger Befund auf Zerealien usw. anzunehmen sei. So stellt Prescott (93) zum Teil in Gemeinschaft mit Smith, Mixter und Gunn (94) unter 47 verschiedenen Milchzuckervergärern, die hauptsächlich aus Zerealien und Müllereiprodukten (Mehl, Kleie, Hafer, Gerste, Korn) herrührten, 25 Stämme fest, die typische Colireaktionen gaben. Prescott hält es nicht für wahrscheinlich, daß einige dieser Organismen intestinalen Ursprungs waren. Gordan (95) fand Colibazillen in Kleie und zwar regelmäßig in 0·1 und 0·01 ^{grm} Kleie schlechter Qualität; Düggeli (96) wies in gesunden Samen- und Keimpflänzchen einige Male Colibazillen nach. Näheres über die Untersuchungsmethoden dieser Autoren und über ihre Begriffsbestimmung des Bacterium coli ist nicht mitgeteilt. Dasselbe gilt von den Untersuchungen Barthels (97), nach dessen Ansicht Colibazillen sich sowohl auf allen kultivierten und wilden Pflanzen, ebenso wie in der Erde vorfinden.

Mehrfach erwähnt finden sich in der Literatur die Untersuchungen von Papasotiriu (98) über das Vorkommen des Bacterium coli commune in Teig, Mehl und Getreide. Im Auftrage von Prof. Lehmann unter Fortsetzung von Arbeiten von Wolffin, Flörsheim und F. Fränkel untersuchte Papasotiriu 4 Proben von Schwarzbrot- und Weißbrotteigen verschiedener Bäckereien auf Colibazillen, indem er 1 Öse Teig in 10 ^{ccm} Zuckerbouillon anreicherte. Die Colidiagnose stützte sich auf das Verhalten der Mikroorganismen auf Kreidezuckeragar, in Zuckeragar, auf Prüfung auf Indolbildung, Milchkoagulation, Eigenbewegung, typisches Aussehen auf „allen" Nährböden. Papasotiriu fand stets massenhaft Colibazillen, wenig andere Keime. Ein ebenfalls positives Ergebnis hatte die Untersuchung von 4 Weizenmehlproben. Eine mehrfache Prüfung verschiedener Zerealien und Gemüse (Weizenkörner, Roggen, Gerste, Hafer, Erbsen, Bohnen, Mais) fiel auch fast durchweg positiv aus; bei diesen Untersuchungen wurden je etwa 10 Körner in ungemahlenem



Zustande in 10^{ccm} Zuckerbouillon gebracht. Infolgedessen sieht Papasotiriu das Bacterium coli als den Organismus der Sauerteiggärung des Brotes an und hält ihn als Indikator für Wasserverunreinigung von geringem Werte. Trotz der Häufigkeit seiner Colibefunde redet Papasotiriu einer eventuell quantitativen Verwertung des Colititers das Wort.

Von den zuletzt aufgeführten Arbeiten sind die Mitteilungen Papasotirius besonders geeignet, die Ansicht von der Ubiquität der Colibazillen zu unterstützen. Es sei mir hier gestattet, die Ergebnisse einiger Versuche folgen zu lassen, die zum Teil eine Nachprüfung der erwähnten Untersuchungen darstellen.

24 Proben von 4 verschiedenen Mehlsorten (Roggen, Weizen, Hafer, Mais), die aus 6 verschiedenen Geschäften bezogen waren, wurden auf Anwesenheit von Colibazillen untersucht. Soviel Mehl, wie auf einer Normalöse gehäuft sich hält, wurde je in 2 Gärungskölbchen gebracht, von denen das eine bei 37°, das andere bei 46° bebrütet wurde. In keinem Falle gelang es Colibazillen zu züchten. Bei 37° bildeten 10 Proben (Hafermehl 1 mal, Weizenmehl 3 mal, Roggenmehl 6 mal), bei 46° 9 Proben (Hafermehl 1 mal, Weizenmehl 2 mal, Roggenmehl 6 mal) Gas. Bei 37° blieben eine Hafermehlprobe, bei 46° je 3 Weizenmehl- und Hafermehlproben steril. Auf den Endoplatten, die mit Material aus den Gasbildung anzeigenden Röhrchen beschickt waren, wuchsen zumeist Alkalibildner.

Demnach wird unter den hiesigen Verhältnissen in Mehlproben, die selbst aus kleineren Verkaufsläden bezogen sind, in der Regel der Colibacillus nicht gefunden; man kann also nicht sagen, daß der Colibacillus als ein dem Korn von Natur anhaftender Parasit aufzufassen ist.

Einige weitere Arbeiten befassen sich mit der Verbreitung der Colibazillen in der Außenwelt. Als Ausgangspunkt der Verschleppung sind naturgemäß die Fäkalien anzusehen. Es ist daher von Interesse, festzustellen, wieweit bei der Defäkation ein Verspritzen colihaltigen Materials erfolgt. Neumann (46) untersuchte mittels der Eijkmanschen Anreicherung, der eine Identifizierung folgte, 27 Sitzbretter zumeist „öffentlicher“ Klosetts Berlins und fand nur 7 colifrei; von 4 untersuchten Abortdeckeln erwies sich nur einer als frei von Colibazillen. Von 15 eisernen Griffen der Spülvorrichtung gelang es bei 6, von 15 Messinggriffen in keinem Falle, von einem Porzellangriff in einem, Colibazillen nachzuweisen. In 10 Treppengeländerabstrichen fand Neumann einmal Colibazillen. Neumann ist der Ansicht, daß überall dort, wo die menschliche Hand hingelangt, Colibazillen zu finden sind, abgesehen da, wo die Keime rasch zugrunde gehen.

Ähnliche Untersuchungen liegen in einer ausführlichen Dissertation von Sonnen (99) vor, die sich mit der Verbreitung von Schmutzstoffen

in Amsterdam befaßt. Es sind 139 Klosetts in der Weise untersucht, daß von Stellen, die am ehesten eine Verschmutzung vermuten ließen, mit bouillongetränkten Wattebäuschen Abstriche vorgenommen wurden. Zur Diagnosestellung wurden die üblichen Reaktionen herangezogen, vor allem aber auch das Gasbildungsvermögen bei 46°. Die Ergebnisse der ausgedehnten Versuche sind kurz folgende: Es erwiesen sich als coli-infiziert:

von	141	Türknöpfen	21 = 14·9	Prozent
„	140	Sitzen	67 = 47·9	„
„	98	Deckelknöpfen	37 = 37·8	„
„	42	Handgriffen	6 = 14·3	„

Die Verteilung der Fundstätten ergab eine Klassifizierung, aus der folgendes mitgeteilt sei: Es fielen colipositiv aus von

158	öffentlichen Klosetts	42 = 26·6	Prozent
177	Schulklosetts	76 = 42·9	„
165	Klosetts mit Wasserspülung	35 = 21·2	„
258	Klosetts ohne Wasserspülung	97 = 37·6	„

Von Wichtigkeit ist es, zu wissen, wie lange sich die Colibazillen, die mit Fäkalstoffen in die Außenwelt gelangen, lebend erhalten. Neumann vermochte noch am 5. Tage Colibazillen aus einer 1 cm dicken Fäcesschicht, die auf steriles Holz gestrichen war, zu isolieren. Sonnen stellte fest, daß die Colibazillen auf Porzellan nach 2 Tagen, auf Eisen nach 6 Stunden, auf Rohholz nach 10 Stunden, auf gefärbtem oder poliertem Holz nach 1 Tag, auf Kupfer anscheinend sofort vernichtet werden. Er fand Colibazillen auf:

Porzellan . .	bei 31	Untersuchungen	in	19·4	Prozent	der Fälle
Eisen . . .	„ 39	„	„	18·6	„	„
Kupfer . . .	„ 26	„	„	0.0	„	„
Rohholz . .	„ 150	„	„	47·3	„	„
gefärbtem Holz	„ 104	„	„	23·6	„	„
poliertem „	„ 65	„	„	32·3	„	„

Aus den Sonnenschen Versuchen scheint mir hervorzugehen, daß auf Klosetts in Wirklichkeit eine Verspritzung colihaltigen Materials ungünstigen Falls in etwa 50 Prozent der Fälle nachzuweisen ist. Dieser verhältnismäßig seltene colipositive Befund dürfte zum Teil auf das rasche Absterben der Colibazillen zurückzuführen sein, die, wie die Versuche zeigen, ein Austrocknen nur kurze Zeit vertragen.

Berghaus (100) gelang es in seinen Versuchen über die Verschleuderung von Kotteilchen durch den Akt der Defäkation Colibakterien auf



Agarplatten nachzuweisen, die auf dem Sitzrand und bis zu etwa 75 cm von demselben entfernt aufgestellt waren, und zwar nur dann, wenn es sich um diarrhoischen Stuhl handelte. Eine erheblich größere Verschmutzung konnte übrigens konstatiert werden, wenn behufs Entfernung der Kotmassen aus dem Becken die Spülvorrichtung in Tätigkeit gesetzt wurde. Demgegenüber beobachtete Sonnen bei Spülklosetts einen geringeren Colibefund als bei Klosetts ohne Wasserspülung.

In den öffentlichen Pissoirs findet, wie die Versuche von Berghaus mit Prodigiosuskulturen zeigen, u. U. eine weitgehende Verstreuung von Keimen statt. Bei Pissoirbecken ging die Keimverbreitung allerdings nicht über 50 cm nach der Seite hin. Eine Verstreuung von Colikeimen durch den Urin kommt indes praktisch weniger in Betracht als die durch Fäces.

Überall dort, wo Fäcespartikel hingelangen, sind auch die Voraussetzungen für den Nachweis von Colibazillen gegeben. Erwähnt sei, daß Pfuhl (101) und Brunner (102) Colibazillen auf den Kleidern von Soldaten, Henke (102 a) auf Verbandstücken, Heubner (103) an den Fingern und Nagelfalzen, Solowjew (104) und Zieleniew (105) im Staub von Spitalgeräten, Cacace (106) konstant im Staub von Schulzimmern fanden.

Ich selbst habe gelegentlich einige Untersuchungen über die Verschleppung von Colikeimen im Hygienischen Institut angestellt. Die zu untersuchenden Stellen wurden mit in Bouillon getränkten Wattebäuschchen abgerieben, die dann in Zuckerbouillon bei 37° bebrütet wurden. Die Diagnosenstellung erfolgte in der gewohnten Weise. Es kamen zur Untersuchung Klosettsitze (vorderer und hinterer Teil), Griffe der Spülvorrichtung, Türgriffe, Tische, Stühle, Fußboden, Telephonanlagen und andere Stellen, die einer Infizierung besonders ausgesetzt erschienen.

Von 93 Proben fielen 8 = 8·6 Prozent colipositiv aus, und zwar fanden sich Colibazillen 3 mal von 8 Untersuchungen auf dem vorderen Teil des Klosettsitzes, 1 mal auf dem hölzernen inneren Klosetttürgriff, 1 mal auf dem Fußboden des Laboratoriums, 2 mal auf dem Fußboden eines viel benutzten Aufenthaltsraumes, 1 mal an einem Stuhl, der in diesem Raum stand. Ohne auf die Einzelheiten der Befunde einzugehen, ist es bemerkenswert, wie selten der Nachweis gelang. Selbst wenn 20 Proben von Messinggriffen, auf denen ja anscheinend die Colibazillen alsbald absterben, in Abzug genommen werden, so würde doch nur eine Prozentzahl positiver Befunde von 11·0 herauskommen.

Sind diese eigenen Untersuchungen vielleicht auch nicht umfangreich genug, jedenfalls liefern ihre Ergebnisse auch einen Beitrag für die Behauptung, daß Colibazillen nicht so häufig in der Außenwelt und selbst in nächster Umgebung des Menschen gefunden werden, wie angenommen werden sollte.



Weiterhin sind die Untersuchungen zu besprechen, die sich im besonderen mit dem Nachweise der Colibazillen im Trinkwasser befassen. Werden Colibazillen in der Tat häufig in zu Trinkzwecken dienenden Wässern gefunden? Von der Beantwortung dieser Frage wird die Brauchbarkeit des Colitestes zur Beurteilung eines Trinkwassers im wesentlichen abhängen.

Zahlreiche Autoren haben zu der Frage, wie der Colibefund im Trinkwasser zu beurteilen ist, Stellung genommen. Ohne auf den größeren Teil der hierher gehörigen Untersuchungen besonders aus älterer Zeit näher einzugehen, seien erwähnt die Arbeiten von Lehmann (107), Miquel (108), Kruse (109), Loeffler (110), Gärtner (111), Burri (112), Abba (113), Refik (114), Poujol (115), Moroni (116), Levy und Bruns (117), Weißenfeld (118), Papasotiriu (98), Saito (1). Diese Autoren nehmen einen im allgemeinen ablehnenden Standpunkt ein gegenüber der Brauchbarkeit des Colibefundes zur Trinkwasserbeurteilung.

Demgegenüber halten andere Forscher in mehr oder weniger ausgesprochener Weise die Untersuchung des Trinkwassers auf Colibazillen für geeignet, Aufschluß über stattgehabte Verunreinigung zu erlangen. Ich führe folgende Namen an. Péré (119), Dunbar (120), Schardinger (121), Guiraud (122), v. Freudenreich (3), Mez (123), Kübler und Neufeld (124), Jordan (125), Clark und Mc Gage (126), Houston (127), Chick (12), Pfaundler (128), Meusburger und Rambousek (129), Petruschky und Pusch (130), Hirschbruch und Schwer (131), Winslow (132), Savage (133), Vincent (133a), Christian (45), Kaiser (11), Seige und Gundlach (134), Venema (135), Thomann (47), Lange (54), Bulir (13), Worthmann (52), Totsuka (16), Ressel (92), Federolf (56), Marmann (21), Hilgermann (57).

Kaiser (11)-Graz berichtet über die Untersuchungen von 49 Wasserproben aus Schachtbrunnen. Das Wasser dieser Brunnen, die durchschnittlich 8 bis 12 und mehr Meter Tiefe, einen Durchmesser von 1 m hatten und meist mit Steinplatten zugedeckt waren, wurde mittels Saugpumpen durch hölzerne, seltener eiserne Röhren zutage gefördert. Kaiser bediente sich zum Colinachweise des Heuinfusanreicherungsverfahrens, das er der Pariettischen Methode und der Peptonkochsalzanreicherung besonders wegen Hemmung verflüssigender Keime vorzieht. Es kam jedesmal 1 Liter des betreffenden Brunnenwassers zur Untersuchung.

Auf Grund der bakteriologischen Ergebnisse teilt Kaiser die Brunnen ein 1. in solche mit dem Befunde von typischem Bacterium coli commune = 22 Proz. aller Fälle; 2. in solche mit dem Befunde von anderweitigen Bakterien aus der Coligruppe = 30 Prozent aller Fälle, unter denen er



Bakterien versteht, denen eine oder mehrere Eigenschaften des typischen Coli abgehen: als Gasbildung, Milchkoagulation, Indolbildung.

Wie aus den Tabellen Kaisers hervorgeht, finden sich unter seinen 15 „atypischen" Colistämmen nicht weniger als 7, die sich mit Ausnahme der Fähigkeit, Indol zu bilden, ganz wie typische Coli verhalten. Um späterhin Vergleiche zu ermöglichen, habe ich auch diese nichtindolbildenden Stämme zur Gruppe der typischen Colibazillen gerechnet, während Stämme, die Milch nicht koagulierten oder Neutralrot nicht reduzierten, als Colibazillen nicht in Frage kamen. Unter Zugrundelegung dieser Einteilung lieferten von 49 verschiedenen Brunnen bei Untersuchung von 1 Liter 17, d. h. 34·7 Prozent, einen colipositiven Befund. Nach Kaisers Rubrizierung finde ich 11 Brunnenproben mit über 200 Keimen im Kubikzentimeter, von denen 7 = etwa 64 Prozent Colibazillen enthielten. Von 12 Brunnenproben, die Keimzahlen zwischen 50 und 200 pro Kubikzentimeter aufwiesen, wurden in 6 = 50 Prozent Colibazillen gefunden. Und schließlich konnten in 26 Brunnenproben mit einer Keimzahl unter 50 4 mal = etwa 15 Prozent Colibazillen festgestellt werden. Es ergab sich somit, daß bei den keimärmsten Brunnen auch Coli am seltensten zur Beobachtung kam.

Ein analoges Resultat ergab die Zusammenstellung der Brunnen nach ihrer durch die Lokalinspektion festgestellten Beschaffenheit. Kaiser fand typisches Coli bei einwandfreien Brunnen in 15·3 Proz., bei verdächtigen Brunnen in 33·3 Prozent, wobei bemerkt sei, daß das Attribut „einwandfrei" nur auf Grund einer äußerlichen Besichtigung der Brunnen erteilt wurde.

Kaiser hält am Schluß seiner Arbeit die Ansicht, das typische Bacterium coli oder die Coliarten seien in Brunnenwässern allgemein verbreitet, für irrig. Eine gewisse Wahrscheinlichkeit spräche zugunsten der Verwertung des Bacterium coli als Indikator für Fäkalverunreinigung.

Während Kaiser in 34·7 Prozent der untersuchten Brunnen Colibazillen fand, teilt Lange (54), der sich bei seinen 70, meist aus Brunnen und Wasserleitungen stammenden Wasserproben der Eijkmanschen Anreicherungsmethode bediente, eine Prozentzahl von 28 mit. Er setzte allerdings nur 10 ccm an. Lange spricht sich gegen die Ubiquität der Colibazillen aus.

Ein Gegner des Colitestes als Indikator für Fäkalverunreinigung ist Saito (1). Derselbe untersuchte mit Hilfe der 5 prozentigen Milchzuckerbouillon 108 Wasserproben in Mengen von 0.1, 0·5, 1·0, 5·0, 10·0, 100·0 ccm und $2\,^1/_2$ Litern mit dem Ergebnis, daß in sämtlichen 108 Brunnenwässern Colibazillen gefunden wurden. In Mengen von 0·1 ccm



fanden sich in 61 Proz., von 0·5 ccm in 88 Proz., von 1 ccm in 92 Proz., von 5·0 ccm in 96 Prozent, von 10·0 ccm in 97 Prozent, von 100 ccm und 2 1/2 Litern in 100 Prozent Colibazillen. Zur Identifizierung kam die gebräuchliche diagnostische Methode in Anwendung.

Zur Erläuterung dieses auffallenden Ergebnisses muß aber bemerkt werden, daß die Keimzahl der untersuchten Proben mit Ausnahme von 4 Fällen über 2000 bis 700 000 betrug. Es handelt sich demnach bei diesen in Japan vorgenommenen Untersuchungen im Vergleiche zu hiesigen Verhältnissen um außerordentlich keimreiche Wässer, die mit Ausnahme einer Probe keineswegs der Forderung entsprechen, daß ein zu Trinkzwecken geeignetes, selbst filtriertes Wasser im allgemeinen nicht über 100 Keime im Kubikzentimeter enthalten soll. Die Schlußsätze des Verfassers, daß Bacterium coli commune in allen Brunnenwässern nachweisbar wäre, und daß aus der Anwesenheit des Bacterium coli commune in Brunnenwässern nicht ohne weiteres auf eine Verunreinigung des Brunnens mit Fäkalien geschlossen werden könne, dürften daher nicht allgemeingültig und nur so zu verstehen sein, daß der Colinachweis in den untersuchten 108 Proben gerade für eine fäkale Verunreinigung der betreffenden Brunnen spricht.

Im Gegensatz zu Saito bekennt sich Totsuka (16) zu der Ansicht, daß das Vorkommen von Colibazillen im Wasser in irgendwelchen Beziehungen mit fäkaler Verunreinigung steht. Bei den in Greifswald und Umgegend angestellten Versuchen verwandte Totsuka anfangs das Anreicherungsverfahren von Petruschky und Pusch (130), das sich ihm als praktisch brauchbar erwies. Es wurden unter 48 Brunnen 14 als colibazillenhaltig festgestellt = 29·2 Prozent. Bei diesen Brunnen schwankte der Colititer zwischen 0·1 und 0·0001 (6 : 0.1; 4 : 0.01; 2 : 0·001; 2 : 0·0001). Von 32 Proben mit einer Keimzahl über 200 enthielten 13 = 40·6 Prozent Colibazillen, unter 14 Proben mit einer Keimzahl von 50 bis 200 wurden 1 mal = 7.1 Prozent Colibazillen gefunden (2 Proben). Die den höchsten Colititer aufweisenden Brunnenproben enthielten auch die größte Keimzahl. 5 der colipositiven Brunnen waren kurz vor der Untersuchung geöffnet gewesen und mit einem Rohr versehen worden.

Weiterhin bediente sich Totsuka als Anreicherungsflüssigkeit der von Loeffler (14 u. 15) angegebenen Milchzucker-Nutrose-Malachitgrünlösung, der sogenannten Grünlösung II oder Paratyphuslösung, die angeblich wegen der Wachstumsbehinderung zahlreicher Wasserbakterien ohne Schädigung der Colibakterien besonders geeignet erschien. Die weitere Prüfung angelegter Agarplattenkulturen erfolgte durch Agglutination mittels eines hochwertigen polyvalenten Coliserums. Auf diese Weise wurden 32

Brunnen zum Teil öfters untersucht. 4 Brunnen gaben ein colipositives Resultat, und zwar zu wiederholten Malen. Eine daraufhin vorgenommene genauere Lokalinspektion ergab hinreichende Anhaltspunkte dafür, daß colihaltiges Material durch Undichtigkeiten des Bohlenbelages in das Brunnenwasser hineingelangt war.

Eine größere Zahl von Trinkwasserproben in Mengen von meist 5 bis 10 ccm hat Marmann (21) in Göttingen auf Keimzahl und Colibazillen untersucht. Er bediente sich dabei des in Göttingen üblichen Verdunstungsverfahrens, worüber S. 274 nachzulesen ist. Seine Ergebnisse sind in einer Tabelle mitgeteilt, die jedoch im Text leider keine nähere Erläuterung gefunden hat. Soviel ich sehe, sind 127 Trinkwasserproben verschiedenster Herkunft untersucht. Nur etwa 37 Prozent erwiesen sich als colihaltig. Die colihaltigen Proben waren in der Regel auch besonders keimhaltige Wässer. Von 37 Kesselbrunnenproben, die ich in der Tabelle zähle, enthielten 20, d. h. etwa 54 Proz., Colibazillen. Die Keimzahl der colipositiven Kesselbrunnenwässer betrug durchschnittlich 5977, die der colinegativen durchschnittlich 640, auch ein Beweis für den in der Regel zu beobachtenden Parallelismus zwischen hoher Keimzahl und Colibefund. Von 43 colihaltigen Proben fanden sich nur 7, die weniger als 200 Keime enthielten, davon nur 1 mit einer Keimzahl unter 100.

Zu einem gleichen Urteil wie Marmann, nämlich daß sich der Colibacillus durchaus nicht in allen Wässern findet, gelangt Hilgermann (57), obgleich dieser Autor Wassermengen von 100·0 und 300·0 ccm untersuchte. Hilgermann fand bei seinen nach der Eijkmanschen Methode ausgeführten über 100 Versuchen 52 mal Colibazillen, die er nach ihrem Gärvermögen bei 46° in 2 Gruppen einteilt; 38 Stämme, die Gärung bei 46° gaben, 14, die Traubenzucker bei dieser Temperatur nicht vergärten. Hilgermann konnte feststellen, daß die Stämme der ersten Gruppe aus Wasserentnahmestellen stammten, die auf Grund ihrer örtlichen Lage des bakteriologischen und chemischen Befundes als nicht einwandfrei anzusehen waren; die der anderen Gruppe dagegen stammten aus der Anreicherungsflüssigkeit völlig einwandfreien Wassers. Hilgermann hält diese 14 Stämme der letzten Gruppe für Kaltblütercolibazillen, deren Vorhandensein für die Beurteilung der Güte eines Wassers ohne jede Bedeutung sei.

Es ist meiner Ansicht nach bedenklich, diese Hilgermannsche Schlußfolgerung zu verallgemeinern. Ich halte, wie gesagt, auch die sogenannten Kaltblütercolibazillen, d. h. Colibazillen, die bei 46° Dextrose nicht vergären, für ein Zeichen einer unerwünschten Beimengung zum Trinkwasser. Unter bestimmten Voraussetzungen darf ein gutes Trink-



wasser überhaupt keine Colibazillen enthalten. Daß diese Forderung auch praktisch durchführbar ist, beweist die große Zahl der Untersuchungsergebnisse von gänzlich colifreiem Wasser.

Jedenfalls geht aus der Arbeit Hilgermanns deutlich hervor, daß größere Mengen reinen Wassers — selbst bei Anreicherung von 300 ccm Wasser — frei von Colibazillen, ja frei von Bakterien befunden werden. In wirklich reinen Wässern werden Colibazillen nicht gefunden.

Anschließend an diese Mitteilungen lasse ich einige Untersuchungen folgen, die die Häufigkeit der Colibazillen im Trinkwasser demonstrieren sollen, soweit hiesige Verhältnisse in Frage kommen. In einem (mit Grundwasser vermischten) filtrierten Oberflächenwasser, dessen Keimzahl im Jahresdurchschnitt 34·8 betrug, stellten sich die Colibefunde in den verschiedenen Mengen folgendermaßen: Es wurden Colibazillen gefunden

in 101 200 ccm-Proben 31 mal, d. h. in 30·9 Prozent der Fälle
„ 412 10 „ „ 12 „ „ „ „ 2·9 „ „ „
„ 800 1 „ „ 2 „ „ „ „ 0·25 „ „ „

120 Untersuchungen beziehen sich auf weitere Trinkwasserproben. Diese Proben stammten aus Röhren- und Kesselbrunnen der Umgebung Hamburgs und wurden stets am Tage der Entnahme angesetzt auf Keimzahl und Nachweis von Colibazillen in einer Menge von 10 ccm.

19 dieser 120 Proben enthielten Colibazillen, d. h. 15·8 Prozent, und zwar verteilen sich 5 positive Colibefunde auf 75 Proben aus Röhrenbrunnen = 6·7 Prozent und 14 positive Colibefunde auf 45 Proben aus Kesselbrunnen = 31·1 Prozent.

Das Verhältnis der Colibefunde zu den Keimzahlen geht aus folgender Zusammenstellung hervor:

Keimzahl	Röhrenbrunnen			Kesselbrunnen			Zusammen		
	Zahl der Proben	davon colipositiv	Prozent	Zahl der Proben	davon colipositiv	Prozent	Zahl der Proben	davon colipositiv	Prozent
über 200 . . .	12	5	41·7	23	9	39·1	35	14	40·0
zwischen 200 u. 50	6	0	0	13	3	23·1	19	3	15·8
unter 50 . . .	57	0	0	9	2	22·2	66	2	3·0
Zusammen	75	5	6·7	45	14	31·1	120	19	15·8

Die Keimzahl der colipositiven Röhrenbrunnenproben schwankte zwischen 220 und 165 000 und betrug durchschnittlich 33 836, die der colinegativen schwankte zwischen 0 und 5400 bei einem Durchschnitt von etwa 151.



Die Keimzahl der colipositiven Kesselbrunnenproben bewegte sich zwischen 2 und 166 400 und betrug durchschnittlich etwa 8306.

Der durchschnittliche Keimgehalt des Kesselbrunnenwassers übersteigt mithin den eines Röhrenbrunnens, wie zu erwarten war, um ein Beträchtliches. Es ist auch nicht zu verwundern, daß Colibazillen in Kesselbrunnen (31·1 Prozent) häufiger gefunden wurden als in Röhrenbrunnen (6·7 Prozent). Doch steigt bei den Kesselbrunnenproben die Häufigkeit des Colibefundes mit der Zunahme der Keimzahl nicht in dem Maße, wie es bei den Röhrenbrunnen der Fall ist. In Kesselbrunnenwasser mit hoher Keimzahl ist im Vergleich zu Röhrenbrunnen nicht nur relativ, sondern sogar absolut eine kleinere Zahl positiver Colibefunde zu verzeichnen. Das ist nur so zu erklären, daß in vielen Fällen in keimreichen Kesselbrunnenwässern der Colinachweis wohl wegen Überwucherns der Begleitbakterien nicht geglückt ist. Es dürfte demnach die Zahl colihaltiger Kesselbrunnenproben eine größere sein, als die Untersuchungen ergeben haben.

Wenn auch in Übereinstimmung mit den Untersuchungen anderer Autoren im allgemeinen die Häufigkeit des Colibefundes mit zunehmender Keimzahl sich mehrt, so darf doch nicht von einer absoluten Regelmäßigkeit dieses Parallelismus geredet werden. Von den 101 colinegativen Proben enthielten 28 über 100 Keime = 27·7 Prozent und 12 über 1000 Keime = 11·9 Prozent. Von den gesamten 120 Proben wurden unter 44 Proben, die eine Keimzahl über 100 enthielten nur 16 mal Colibazillen gefunden, d. h. eine Keimzahl über 100 ging nur in 36·4 Prozent der Fälle mit Colibefund einher. Andererseits wiesen drei der 19 colipositiven Proben eine Keimzahl unter 100 auf, d. h. in 15·8 Prozent der Untersuchungen wurden Colibazillen gefunden ohne gleichzeitige hohe Keimzahl. Der Keimzahlbefund an sich würde also nicht zu einer Beanstandung des Wassers in bakteriologischer Hinsicht geführt haben.

Wie wertvoll unter Umständen gerade die Coliuntersuchung eines zu Trinkzwecken bestimmten Wassers sein kann, ja allein der positive Colibazillenbefund einen berechtigten Verdacht gegen die Güte des Wassers erweckt, möchte ich an der Hand einiger Beispiele erläutern.

Hilgermann (57) weist ebenfalls in diesem Sinne auf den Wert der Coliuntersuchung hin und beschreibt fünf anschauliche Fälle, in denen sich als Indikator stattgehabter Verunreinigung allein der Befund von Bacterium coli commune im Wasser erwies. Es ist anzunehmen, daß ähnliche Beobachtungen häufiger gemacht werden.



Was die eigenen Beobachtungen anlangt, so handelt es sich zunächst um einen etwa 5 m tiefen älteren Kesselbrunnen auf dem Hofe eines landwirtschaftlichen Betriebes, dessen Wasser seit vielen Jahren regelmäßig untersucht wurde und auf Grund der chemischen und bakteriologischen Untersuchung zu Beanstandungen keine Veranlassung gegeben hatte. Die Probeentnahmen fanden in der Regel im Frühjahr und Herbst statt. Geht man bis zum Jahre 1904 zurück, so finden sich im Wasser des erwähnten Brunnens bis zum Jahre 1907 Keimzahlen, die zwischen 7 und 75 schwanken. Ihr Durschschnitt beträgt 38 pro Kubikzentimeter. Die aus einem auf dem Hausboden stehenden Reservoir geschöpften Proben ergaben 8 bis 150, im Durschschnitt 54 Keime pro Kubikzentimeter. Quantitative Untersuchungen auf Bacterium coli fanden seit Ende 1906 statt, und zwar anfangs mit Mengen von 10 ccm, seit 1907 mit Mengen von 10 und 200 ccm. Coliähnliche Bakterien wurden nicht gefunden. Ebenso gleichmäßig und einwandfrei fielen die chemischen Untersuchungen aus. Ammoniak und salpetrige Säure ist nie gefunden worden, die Werte für Chlor und Oxydierbarkeit haben sich ziemlich gleichbleibend erhalten. Der Salpetersäuregehalt betrug etwa 30 bis 40 mg im Liter.

Bei einer Kontrolle am 10. IV. 08 nun fanden sich in einer untersuchten Menge von 200 ccm sowohl im Brunnenwasser als in der Reservoirprobe Colibazillen, nicht in 10 ccm. Die Keimzahlen betrugen 41 bzw. 65. Am 23. V. 08 wurde in Erfahrung gebracht, daß am 18. V. plötzlich Wassermangel eingetreten sei; der Wasserspiegel war so weit gesunken, daß der Saugkopf über Wasser stand. Die Beseitigung des Bodenschlammes hatte zwar eine alsbaldige Zunahme des Wasserquantums bewirkt, jedoch hatte sich die Qualität des Wassers weiterhin verschlechtert, indem in 1 ccm des Brunnenwassers 4370, in 1 ccm des Reservoirwassers 2460 Keime und in beiden Proben in einer Menge von 10 ccm Colibakterien gefunden wurden. Die chemische Untersuchung hatte auch jetzt keine Anhaltspunkte für eine Veränderung des Wassers ergeben. Es sei weiter erwähnt, daß in einer 200 ccm Probe eines aus einem Spalt der Schachtwandung 1·50 m von der Sohle entfernt vorsprudelnden Wasserstrahls Colibazillen vorhanden waren; die Untersuchung von 10 ccm fiel negativ aus. Die Keimzahl dieser Probe betrug nur 11.

Es konnte also festgestellt werden, daß im Gegensatz zu früheren Untersuchungen das Wasser des Brunnens Colibakterien enthielt und bald darauf auch eine höhere Keimzahl aufwies. Daraufhin wurde das Wasser zu Trinkzwecken verboten.

Die weiteren Untersuchungen ergaben, daß in nächster Nähe des Brunnenschachtes eine Sielleitung vorbeiführte, durch welche Regenwässer sowie die Spül- und Fäkalwässer der Ställe abflossen. Durch eine Be-



schädigung dieser vor langer Zeit angelegten Leitung war eine Fäkalverunreinigung des umgebenden Erdreichs und auch des in nächster Nähe sich sammelnden Brunnenwassers denkbar. Es wurde in der Tat darauf festgestellt, daß das in einer Tiefe von etwa 2 m liegende Sielrohr verstopft war und das Sielwasser aus den undicht gewordenen Verbindungsstücken anscheinend gänzlich in das umgebende Erdreich einsickerte.

Es war also anzunehmen, daß diese Colibakterien aus dem Schmutzwasser der Sielleitung stammten, und daß somit eine Verunreinigung des Brunnens durch fäkalische Substanzen stattgefunden hatte.

Die Sielleitung wurde in eine Entfernung von 10 m vom Brunnenrand verlegt. Es wurde erwartet, daß allmählich eine Reinigung des verseuchten Erdreichs stattfände. Am 14. VII. ergab die Untersuchung des Wassers einen Gehalt von 7100 Keimen und einen Colititer von 1 ccm. Am 3. IX. betrugen die Keimzahlen des Brunnenwassers 105, die des Reservoirwassers 89. In 200 ccm beider Proben waren Colibazillen zu finden. Am 26. XI. wurden im Brunnenwasser 120 Keime, dagegen in 200 ccm keine Colibazillen mehr festgestellt. Am 22. VI. 09 betrug die Keimzahl 13 im Brunnenwasser und 38 im Reservoir. Auch jetzt wurden Colikeime nicht mehr gefunden.

Von einer Freigabe des Wassers zu Trinkzwecken wurde indessen bei der Beschaffenheit des Brunnens Abstand genommen, zumal einwandfreies Wasser vorhanden und infolge Steigerung des Verbrauchs eine Neuanlage beabsichtigt war.

Die Untersuchung einer bisher hygienisch einwandfreien Wasserversorgungsanlage also fällt chemisch und in bezug auf Keimzahl durchaus zufriedenstellend aus; dagegen werden in 200 ccm Colibazillen gefunden. Dieser Befund hat weitere Nachforschungen zur Folge, die eine Undichtigkeit eines bisher unbekannten, in nächster Nähe am Brunnenschacht vorbeiführenden Sielrohrs ergeben. Die Sielleitung wird verlegt. Nach einigen Monaten lassen sich in Mengen von 200 ccm des Brunnenwassers Colibazillen nicht mehr nachweisen.

In einem anderen Falle lagen die Verhältnisse folgendermaßen: Der tägliche Wasserbedarf von etwa 175 cbm wird von zwei Bohrbrunnen gedeckt, von denen der eine 1903 gebohrte eine Tiefe von 10 m, der andere 1905 angelegte eine Tiefe von 12 m hat. Bei dem älteren Brunnen beginnt der mit Kiesschüttung umgebene Filterkorb in einer Tiefe von 5·40 m, bei dem zuletzt angelegten Brunnen in einer Tiefe von 8·80 m. Die Erdschichten bis zum Filterkorb bestehen aus weicher Moorerde (etwa 2·50 m) und aus tonigem und scharfem Sand. Die Entfernung beider Brunnen voneinander beträgt etwa 15 m. Sie liegen in unmittelbarer



Nähe des Maschinenhauses und Enteisenungsfilters. Wohnhäuser sind in weiter Entfernung nicht vorhanden.

Die bakteriologischen Ergebnisse seit Anfang 1906 bis Mitte 1908 stellten sich derart, daß die Keimzahl im Rohwasser zwischen 1 und 11, im Filtrat zwischen 1 und 78, im Reinwasserreservoir zwischen 3 und 81 schwankte. Der Durchschnitt der Untersuchungen dieser Zeit beträgt für Rohwasser 3·4, für Filtrat 20, für Reinwasserreservoir 31 Keime im Kubikzentimeter. Colibazillen wurden in den, zumeist in Mengen von 200 ccm untersuchten Proben nicht gefunden. Da die chemische Untersuchung außer dem leicht zu beseitigenden Eisengehalte auch günstig ausfiel, so mußte das Wasser hygienisch als gut gelten.

Bei der am 12. XI. 08 vorgenommenen bakteriologischen Untersuchung nun wurden im Reinwasserreservoir, in dem Zapfhahnwasser des Hochreservoirs in Mengen von 200 ccm, im Zapfhahnwasser der Leitung auch in einer Menge von 10 ccm Colibazillen nachgewiesen. Die Keimzahlen betrugen 396, 546 bzw. 417, während im gemischten Rohwasser bei 8 Keimen in der untersuchten Menge von 200 ccm keine Colibazillen gefunden wurden. Der chemische Befund wich jetzt und auch bei späterer Untersuchung gegen früher nicht ab.

Da die Keimarten auf den Gelatineplatten der hohe Keimzahlen aufweisenden Proben ziemlich übereinstimmten und die Rohwasseruntersuchung ein gutes Ergebnis hatte, so wurde eine Verunreinigung von der Filteranlage her als wahrscheinlich angesehen. Diese konnte wieder herrühren von baulichen Arbeiten, die im Maschinenraum und in einem Nebenraum des Filterraums vorgenommen wurden. Am 21. XI. fand eine nochmalige und umfangreiche Entnahme von Proben statt. Aus Staub- und Erdeproben aus der Umgebung des Filterbehälters und überhaupt des Maschinenhauses wurden mehrfach Colibazillen gezüchtet.

Die Untersuchung der Wasserproben ergab wiederum die Anwesenheit des Bacterium coli in Mengen von 200 ccm, in einer Zapfhahnprobe auch in Mengen von 10 ccm Wasser, während die Keimzahlen niedriger im Vergleich zur vorausgegangenen, aber doch höher als der Durchschnitt der früheren Untersuchungen ausfielen. Bemerkenswert war aber der Colibefund in 200 ccm des Rohwassers. Da in wiederholten Untersuchungen nicht nur in dem Mischrohwasser, sondern auch in dem getrennten Rohwasser Colibazillen, am 14. I. 09 sogar einmal in einer Menge von 1 ccm gefunden wurden, so war nicht daran zu zweifeln, daß als eigentliche Quelle der Colibazillen beide Brunnen angesehen werden mußten. Die Colikeime gelangten mit dem Rohwasser auf die Filter und durch die Filter in die Leitung. Es konnten auch Colibazillen in Filtersandproben, die von der Oberfläche des Filters und aus einer Tiefe von 10 cm ge-

nommen waren, nachgewiesen werden. Die am 12. XI. 08 zuerst erhobenen Colibefunde wiederholten sich bei zahlreichen Untersuchungen. Die Keimzahlen des Rohwassers zeigten keinen Anstieg gegen früher an.

Es fragte sich nun hier wieder, waren diese Colibazillen als Zeichen einer fäkalen Verunreinigung anzusprechen? Die Möglichkeit lag vor. Das das Maschinen- und Filterhaus umgebende Gelände wurde vom Maschinisten als Gartenland bewirtschaftet. Durch Düngung dieses Geländes gelangten auch Colikeime in das Erdreich. Ein weiteres Vordringen dieser Keime zur Tiefe bis an das von dem Brunnen angesogene Wasser wurde einerseits durch die ziemlich durchlässigen Bodenschichten, andererseits durch die infolge gesteigerten Wasserverbrauchs vermehrte Inanspruchnahme bedingt, die eine gegen früher stärkere Absenkung von etwa 2 m unter Terrain zur Folge hatte. Bemerkenswert war der Nachweis von Colibazillen in einer erbsengroßen Menge grauweißen Sandes, der mittels Fränkelschen Erdbohrers, etwa 50 cm von dem 10 m tiefen Brunnen entfernt, aus einer Tiefe von 3·30 m heraufgeholt war. Eine Erdprobe aus einer Tiefe von 1 m in der Nähe des 12 m tiefen Brunnens enthielt nachweislich keine Colibazillen.

Das Ergebnis also ist: Nachweis von Colibazillen in einem früher colifreien Rohwasser. Chemische Untersuchung und Keimzahl zeigten eine Veränderung des Wassers gegen früher nicht an. Die auf Grund des Colibefundes angestellten Erhebungen ergeben die Möglichkeit einer stattgehabten fäkalischen Verunreinigung.

Die Keimzahlen allein hätten keine Handhabe gegeben, eine Veränderung des Wassers festzustellen.

In beiden mitgeteilten Beispielen handelt es sich mithin darum, daß durch den ermittelten Colibefund der Verdacht einer Fäkalverunreinigung des Brunnens rege wurde, welche dann durch die weiteren Resultate bestätigt werden konnte.

Zwei weitere den Wert der Coliuntersuchung bei der Beurteilung von Trinkwasser illustrierende Fälle verdanke ich der freundlichen Mitteilung und Überlassung von Herrn Prof. Dunbar. Das Quellengebiet der zunächst zu besprechenden Anlage besteht aus Wald und Wiesenland und ist unbewohnt. Einem aus Mauerwerk hergestellten Sammelschacht fließt das Wasser von 2 Seiten zu. Die Zuleitungen bestehen aus Steinzeugröhren, in quellenreichen Strecken aus Sickerrohr. Der Zufluß von Oberflächenwässern soll durch natürliche bzw. künstlich überdeckte, wasserundurchlässige Erdschichten abgehalten werden. Aus dem Sammelschacht fließt das Wasser in einer gußeisernen Leitung zur Verbrauchsstelle.



Die chemische Untersuchung ergab ein Wasser von ausgezeichneter Beschaffenheit. Auch in technischer Beziehung mußte die Anlage, die von sachverständiger Seite neu angelegt war, als einwandfrei gelten. Die Keimzahl konnte zur Beurteilung nicht verwendet werden, da die Proben wegen längeren Transportes erst 2 bis 3 Tage nach der Entnahme angesetzt werden konnten. Jedoch fanden sich in der übersandten Wasserprobe von 1 Liter Colibazillen, und zwar wiederholt in Mengen von 1·0 ccm. Dieser Befund erweckte den Verdacht einer fäkalen Verunreinigung, die im Laufe der weiteren Untersuchungen bestätigt wurde. Es stellte sich heraus, daß das Niederschlagsgebiet, aus dem das Wasser stammt, zum Teil gedüngt und mit Jauche begossen wurde. Hierdurch erklärten sich die bakteriologischen Befunde ohne weiteres. Es mußte angenommen werden, daß die Vorkehrungen zur Fernhaltung von Oberflächenverunreinigungen ungenügend waren. Also allein der positive Colibefund führte dazu, ein Trinkwasser wegen fäkaler Verunreinigung zu beanstanden.

In einem weiteren Beispiele lagen die Verhältnisse folgendermaßen: Die Sammlung des Wassers erfolgt in einer auf einer Anhöhe gelegenen flachen Mulde, die einerseits hart von der etwa 4 bis 5 m höher gelegenen Chaussee begrenzt wird, und auf deren anderer Seite ein Haus mit einem großen Misthaufen steht. Das Wasser fließt in einem etwa $1^1/_2$ m tief liegenden Sickerrohr zusammen und wird durch dieses in den Sammelschacht geleitet, von wo es an die Entnahmestellen gelangt. Der Misthaufen befand sich 6 m entfernt von der Sickerrohrleitung.

Die Untersuchung ergab ein Wasser, das in chemischer und bakteriologischer Hinsicht durchaus zufriedenstellend war. Die Keimzahl betrug 5, Colibazillen wurden in 1000 ccm nicht gefunden. Das Vorhandensein der Dungstätte in 6 m Entfernung von der Wasserversorgungsanlage wurde als bedenklich bezeichnet.

Eine zweite, einige Zeit später vorgenommene bakteriologische Untersuchung ergab denn auch ein ungünstiges Ergebnis, indem ein Colititer von 0·01 festgestellt wurde. Die Keimzahl ließ sich nicht verwerten, weil die Probe von auswärts eingesandt war. Wie eine Ortsbesichtigung zeigte, war zur Zeit der 2. Probeentnahme die obenerwähnte Mulde mit Wasser überstaut, das bis an den Misthaufen heranreichte und diesen auslaugte. Es unterliegt keinem Zweifel, daß auch in diesem Falle die Herkunft der in der Probe gefundenen Colibazillen auf den Misthaufen zurückzuführen ist. Die bedenkliche Beschaffenheit auch dieses Wassers konnte allein auf Grund der Coliuntersuchung erwiesen werden.



Der Wert der Colidiagnose geht aus diesen Beispielen zweifellos hervor. Es ist allerdings ein Colibefund in einem Trinkwasser je nach der Herkunft des Wassers verschieden zu bewerten. Handelt es sich um ein Grundwasser im eigentlichen Sinne oder Quellwasser, so zeigt das Vorhandensein von Colibakterien stets eine Verunreinigung des Wassers irgendwelcher Art an. Diese kann zur Zeit der Untersuchung noch fortdauern oder vor mehr oder minder langer Zeit stattgefunden haben. Ob sie durch Warm- oder Kaltblütercoli erfolgt ist, ist praktisch nur insofern von Bedeutung, als ein Warmblütercolibefund eine erheblichere und bedenklichere Verunreinigung bedeutet. In jedem Fall müßte aber der Quelle der Verunreinigung nachgeforscht und diese, wenn möglich, beseitigt werden. Über den Grad der Verunreinigung und unter Umständen über die Dauer derselben kann die quantitative Colibestimmung Aufschluß geben.

Bei einem filtrierten Oberflächenwasser andererseits, sei es nun ein künstlich oder natürlich filtriertes, kann der Colibefund als solcher nicht zu einer Beanstandung des Wassers als Trinkwasser führen. Ein Oberflächenwasser enthält in der Regel Colibakterien und erfahrungsgemäß werden diese durch die Filtration nicht vollständig aus dem Wasser entfernt. Hier ist nur die Colititerbestimmung von Bedeutung, da sie einen Schluß auf die Leistung der Filtration zuläßt. Die Zahl der Colibakterien steht im allgemeinen in umgekehrtem Verhältnis zur Filterwirkung.

Die Untersuchung auf Colibakterien empfiehlt sich also stets bei der Kontrolle von Wasserversorgungsanlagen; bei Grundwässern mit niedriger Keimzahl sind möglichst auch größere Mengen Wassers zu untersuchen, bei Wässern mit Colibefund ist der Colititer zu bestimmen.

Zusammenfassung.

1. Die bisher zum Nachweis von Colibazillen vorgeschlagenen Methoden, insbesondere die Anreicherungsflüssigkeiten, gestatten das Auffinden der Colibakterien nur in einem gewissen Prozentsatz. Als besonders geeignet empfiehlt sich die Anreicherung in 1 prozentiger Dextrosebouillon bei 37°.

2. Die Eijkmansche Methode reicht zum Nachweise von Colibazillen in einem Wasser nicht aus und kommt nur als weitere Anreicherungsmethode in Betracht. Die Temperatur von 46° schädigt das Wachstum der Colibazillen.

3. Der Colibacillus ist nicht ubiquitär.

4. Der Befund von Colibazillen im Trinkwasser ist ein wertvoller Indikator für die Beschaffenheit des Wassers.

5. Es empfiehlt sich daher, bei der bakteriologischen Untersuchung von Wasserversorgungsanlagen stets auch auf Colibakterien zu untersuchen.

6. Bei eigentlichen Grundwässern und Quellwässern läßt schon das Vorhandensein von Colibakterien im Wasser dieses als bedenklich erscheinen und sollte Anlaß zu Nachforschungen nach der Ursache der Verunreinigung geben. Der Colibefund ist häufig das erste Anzeichen einer Verunreinigung.

7. Bei gereinigten Oberflächenwässern, natürlich und künstlich filtriertem Flußwasser oder Talsperrenwasser, ist die Colititerbestimmung wichtig für den Grad der Reinigung des Wassers.



Literatur-Verzeichnis.

1. K. Saito, Über dic Bedeutung des Bacterium coli commune als Indikator für Verunreinigung mit Fäkalien. *Archiv für Hygiene.* 1907. Bd. LXIII. S. 215.

2. Th. Smith, Über den Nachweis des Bacterium coli commune im Wasser. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1895. Bd. XVIII. S. 494.

3. v. Freudenreich, Über den Nachweis des Bacterium coli commune im Wasser und seine Bedeutung. *Ebenda.* 1895. Bd. XVIII. S. 102.

4. D. D. Jackson, A new solution for the presumptive test for bac. coli. *Biological studies by the Pupils of William Thompson Sedgwick.* Boston 1906.

5. Prescott und Winslow, *Elements of Water Bacteriology.* 2. Aufl. New York.

6. Sawin, Experience with lactose-bile medium for the detection of bact. coli in water. *Journal of infectious diseases.* Suppl. Nr. 3. Mai 1907. p. 30–32. Zitiert nach Prescott u. Winslow.

7. Weston u. Tarbett, Comparative results obtained by the use of lactose-bile and dextrose-broth media for the detection of bac. coli in water. *Ebenda.* p. 39.

8. Parker, *Amer. Journ. of Public. Health.* 1908. Vol. IV. p. 19. Zitiert nach Stokes u. Stoner.

9. Stokes u. Stoner, Dextrose vs. lactose for detecting the colon bacillus. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. Orig. Bd. LI. S. 459.

10. Lignières, Nouveau moyen d'isolement du colibacille. *Compt. rend. de la soc. de biolog.* 1894. p. 200. Zitiert nach Kaiser.

11. M. Kaiser, Über die Bedeutung des Bacterium coli im Brunnenwasser. *Archiv für Hygiene.* 1905. Bd. LII. S. 121.

12. H. Chick, The distribution of Bact. coli commune. *The Thompson-Yates Laboratories Report.* III. — Ref. *Hygien. Rundschau.* 1902. Bd. XII. S. 647.

13. Bulir, Bedeutung und Nachweis des Bacterium coli im Wasser und eine Modifikation der Eijkmanschen Methode. *Archiv für Hygiene.* 1907. Bd. LXII.



14. Loeffler, Der kulturelle Nachweis der Typhusbazillen in Fäces, Erde und Wasser mit Hilfe des Malachitgrüns. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1906. S. 296.

15. Derselbe, Zum Nachweis und zur Differentialdiagnose der Typhusbazillen mittels der Malachitgrünnährböden. *Ebenda.* 1907. S. 1583.

16. F. Totsuka, Über den Nachweis des Bacterium coli in den Wässern und über den Wert dieses Nachweises für die hygien. Beurteilung. *Inaug.-Dissertation.* Greifswald 1908.

17. Harrison u. van der Leck, Äskulin-Gallensalznährboden zur Wasseranalyse. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. Abt. II. Orig. Bd. XXII. S. 607.

18. A. Mac Conkey, Experiments on the differentiation and isolation from mixtures of the bacillus coli communis and bacillus typhosus by the use of sugars and the salts of bile. *The Thompson Yates Laboratories Report.* III. 41. 1900. — Vgl. auch Mac Conkey u. Hill, *Ebenda.* Vol. IV. Part. I. p. 151. Zitiert nach Harrison u. van der Leck.

19. Winslow u. Hunnewell, A study of the distribution of the colon bacillus of Escherich and of the Sewage Streptococci of Houston in Polluted and Unpolluted Waters. *Journal of Medical Research.* 1902. Vol. VIII. p. 502.

20. Whipple, On the practical value of presumptive tests for bacillus coli in water. *Technological Quarterly.* 1903. Vol. XVI. 18. Zitiert nach Prescott und Winslow.

21. Marmann, Ein neues Verfahren zum quantitativen Nachweis des Bacterium coli im Wasser usw. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. Bd. L. S. 267.

22. Houston, Report of the Metropolitan water Board. *Third annual Report.* London 1908/09.

23. Winslow u. Nibecker, Studies on quantitative variations in gas production in the fermentation-tube. *Science.* 1903. N. S. Vol. XVII. p. 375. Zitiert nach Winslow u. Prescott.

24. Longley u. Baton, Notes on the determination of B. coli in water. *Journ. of infectious diseases.* 1907. Vol. IV. p. 397.

25. Gage, Bacteriological studies at the Lawrence experiment Station, with special reference to the determination of B. coli. *Thirty-third annual report of the State board of health of Massachusetts for 1901.* p. 397. Zitiert nach Prescott u. Winslow.

26. Clark u. Gage, On the value of tests for Bacteria of specific types as an index of pollution. *Ebenda.* 1902. Zitiert nach Bettencourt u. Borges.

27. Whipple, Quality of Kennebec river water. *Water supply and irrigation paper.* Nr. 198. N. S. — *Geological survey.* 1907. p. 167. Zit. nach Prescott u. Winslow.

28. Stoughton, Characteristics of colon bacilli and the value of the presumptive test. *Journal of infectious diseases.* 1905. Suppl. Nr. 2. p. 147.

29. Fuller u. Ferguson, Concerning tests for B. coli commune in water. *Ebenda.* 1905. Suppl. Nr. 2. p. 142.

30. Winslow u. Phelps, nicht veröffentlicht. Mitgeteilt bei Prescott und Winslow.

31. Jackson, The use of lactose-bile medium in water analysis. *Journal of infectious diseases.* 1907. Suppl. Nr. 3. p. 30.

32. **Sawin**, Experience with lactose-bile medium for the detection of B. coli in water. *Journal of infectious diseases*. 1907. Suppl. Nr. 3. p. 33.

33. **Rothberger**, Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1898. Abt. I. Bd. XXIV. S. 513.

34. **Makgill**, The neutral-red reaction as a means of detecting bacillus coli in water-supplies. *Journal of Hygiene*. 1901. I. p. 430.

35. **Savage**, Neutral red in the routine bacteriological examination of water. *Ebenda*. 1901. I. p. 437.

36. **Braun**, Le rouge neutre et le diagnostic rapide de la souillure des eaux de boisson par le colibacille. *Bulletin de l'Institut Pasteur*. 1906. T. IV. p. 561. Zit. nach **Prescott** u. **Winslow**.

37. **Irons**, Neutral red in the routine examination of water. *Journ. of Hyg.* 1902. II. p. 314.

38. **Gage** u. **Phelps**, Notes on B. coli u allied forms, with special reference to the neutral red reaction. *Transactions of the Am. Publ. Health Assoc. 1902 Meeting*. 1903. Vol. XXVIII. p. 402. Zitiert nach **Prescott** u. **Winslow**.

39. **Grünbaum** u. **Hume**, *British Medical Journal*. 1902. p. 1473.

40. **Jordan**, The kinds of bacteria found in river water. *Journ. of Hygiene*. 1903. Vol. III.

41. **Stokes**, A simple test for the routine detection of the colon bacillus in drinking water. *Journal of infectious diseases*. I. p. 431.

42. **Vincent**, Sur la signification du „bacillus coli" dans les eaux potables. *Annales de l'Instiut Pasteur*. 1905. T. XIX. p. 233.

43. **Rodet**, De l'importance de la température dans la détermination des espèces microbiennes etc. *Compt. rend. de la soc. de biologie*. 1889. Nr. 26. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. VI. S. 500.

44. **Eijkman**, Die Gärungsprobe bei 46° als Hilfsmittel bei der Trinkwasseruntersuchung. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1904. Bd. XXXVII. Orig. S. 742.

45. **Christian**, Zum Nachweis fäkaler Verunreinigung von Trinkwasser *Archiv für Hygiene*. 1905. Bd. LIV. S. 386.

46. **Neumann**, Der Nachweis des Bacterium coli in der Außenwelt unter Zuhilfenahme der **Eijkman**schen Methode. *Ebenda*. 1906. Bd. LIX. S. 174.

47. **Thomann**, Zum Nachweis des Bacterium coli commune im Wasser vermittelst der **Eijkman**schen Methode. *Hygienische Rundschau*. 1907. Bd. XVII. S. 857.

48. **Nowack**, Untersuchungen über die Zuverlässigkeit der **Eijkman**schen Probe. *Mitteilungen aus der Königl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung zu Berlin*. 1907. Hft. IX. S. 197.

49. **Kruse**, Beiträge zur Hygiene des Wassers. *Diese Zeitschrift*. Bd. LIX. 1908. S. 6.

50. **Vincent**, Die quantitative Bestimmung des Bacterium coli im Trinkwasser. *L'Hygiène générale et appliquée*. 1909. T. IV. Nr. 2.

51. **Mallannah**, nicht veröffentlicht.

52. **Worthmann**, Untersuchungen über die **Eijkman**sche Probe und ein eigenartiges, Gärung erregendes Bacterium. *Mitteilungen aus der Königl. Prüfungs-*



anstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung zu Berlin. 1907. Hft. IX. S. 185.

53. Mordberg, Zur Biologie des Bacterium coli. Mikrobiolog. Gesellschaft zu St. Petersburg. Sitzung vom 11./24. Mai 1907. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1908. Bd. XLI. S. 796.

54. Lange, Über Bacterium coli commune. *Verhandl. deutscher Naturforscher und Ärzte.* 79. Versammlung zu Dresden. 15. bis 21. Sept. 1907. 2. Teil. 2. Hälfte. S. 513.

55. Reinsch, *Bericht des chemischen Untersuchungsamtes der Stadt Altona.* 1908.

56. Federolf, Über den Nachweis des Bacterium coli im Wasser durch die Fällungsmethode. *Archiv für Hygiene.* 1909. Bd. LXX. S. 311.

57. Hilgermann, Der Wert des Bacillus coli-Befundes zur Beurteilung der Reinheit eines Wassers. Der Wert der Eijkmanschen Gärungsprobe. *Klin. Jahrb.* 1909. Bd. XXII. S. 315.

58. v. Benczur, Kleiner Beitrag zur Frage der Identität des Typhus- u. Colibacillus. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. I. Bd. XLVIII. S. 275.

59. v. Drigalski u. Conradi, Über ein Verfahren zum Nachweis der Typhusbazillen. *Diese Zeitschrift.* 1902. Bd. XXXIX. S. 283.

60. Endo, Über ein Verfahren zum Nachweis der Typhusbazillen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Orig. 1904. Bd. XXXV. S. 109.

61. Guth, Zum Nachweis von Typhus- u. Paratyphusbakterien. *Ebenda.* Orig. 1909. Bd. LI. S. 190.

62. Klinger, Über neuere Methoden zum Nachweis des Typhusbacillus in den Darmentleerungen. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1906. Bd. XXIV. S. 35.

63. Rivas, Contribution to the differentiation of bacillus coli communis from allied species in drinking water. *The Journ. of Medical Research.* 1908. Vol. XVIII. p. 81.

64. Gage, Significance of the numbers of bacteria in water and sewage developing at different temperatures. *Thirty-eight annual report of the Massachuset State board of health.* 1906. p. 325—349.

65. Ingelfinger, *Bericht der Verhandl. der Gesellschaft deutscher Naturf. u. Ärzte.* 79. Versammlung zu Dresden. 15. bis 21. Sept. 1907. II. 1. S. 573.

66. Marmann, Bericht über die Tätigkeit des bakteriologischen Untersuchungsamtes zu Göttingen im Jahre 1907/08. *Hygien. Rundschau.* 1908. S. 1018.

67. Schottelius, Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung. *Arch. für Hygiene.* 1908. Bd. LXVII.

68. Dyar u. Keith, Notes on normal intestinal bacilli of the horse and of certain other domesticated animals. *Technology Quarterly.* 1893. VI. p. 256. Zit. nach Prescott u. Winslow.

69. Fremlin, Vergleichende Studien an Bacterium coli commune verschiedener Provenienz. *Archiv für Hygiene.* 1893. Bd. XIX. S. 295.

70. Brotzu, Sulla desinfezione del canale intestinale. *Ann. del l'inst. d'igiene sperimentale della Università di Roma.* IV. p. 427. — Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1895. Bd. XVII. S. 726.



71. **Kern**, 1896, zitiert nach **Eyre**.

72. **Belitzer**, 1899, zitiert nach **Prescott** u. **Winslow**.

73. **Hoag**, 1899, zitiert nach **Ferreira**, **Horta** u. **Paredes**.

74. **Houston**, Report on the bacteriological examination etc. *Supplement to thirty-third annual report of the Local Governement board containing the report of the medical officer for 1903/04.*

75. **Moore** u. **Wright**, A comparison of B. coli communis from different species of animals. *Journal of the Boston society of Medical sciences.* 1900. IV. p. 175. — Zitiert nach **Prescott** u. **Winslow**. — Ferner: Preliminary observations on B. coli communis from certain species of animals. *Science.* N. S. XV. p. 372. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* Abt. I. 1902. Bd. XXXI. S. 307.

76. **Eyre**, On the distribution of bacillus coli in nature. *Lancet.* 1904. p. 648.

77. **Ferreira**, **Horta** u. **Paredes**, Recherches sur le b. coli de l'intestin des mammifères et des oiseaux. *Archivos do real instituto bacteriologico camara pestana.* Lissabon 1908. T. II. p. 203.

78. **Johnson**, Isolation of bacillus coli communis from the elementary tract of fish and the significance thereof. *Journ. of infect. diseases.* 1904. I. p. 384.

79. **Amyot**, Is the colon bacillus a normal inhabitant of the intestines of fishes? *Transactions of the americ. public. health association.* 1901 meeting. XXVII. p. 402. Zitiert nach **Prescott** u. **Winslow**.

80. **Kister**, nicht veröffentlicht.

81. **Moore** u. **Wright**, Preliminary observation on B. coli commune from certain species of animals. *Science.* N. S. XV. p. 372. Zitiert nach **Prescott** u. **Winslow**.

82. **Soper**, *Med. News.* Vol. LXXXVI. Nr. 6.

83. **Ayers**, B. coli in market oysters. *Biol. stud. of the pupils of W. Thomson Sedgwick.* Boston 1906. p. 300. Ref. *Centralblat für Bakteriologie.* 1907. Bd. XL. p. 519.

84. **Houston**, *4. Report of the royal Commission on sewage disposal.* 1904.

85. **Klein**, *Ebenda.*

86. **Fuller**, The flora of the intestinal of the oysters. Zitiert im *Report of the royal Commission on sewage disposal.*

87. **Browne**, *4 Report of the royal Commission on sewage disposal.* 1904 p. 192.

88. **Schwarz**, nicht veröffentlicht.

89. **Bettencourt** u. **Borges**, Recherches sur le B. coli des vertébrés inférieurs et des céréales. *Archives do real instituto bacteriologico camara pestana.* Lissabon 1908. T. II. Fasc. II. p. 221.

90. **Klein** u. **Houston**, Preliminary account of the results of a bacterioscopic analysis of different cereals and food-stuffs. Supplement to the Twenty-ninth annual report of the Local government board. *Report of the medical officer for 1899/1900.* p. 593.

91. **Winslow** u. **Walker**, Note on the fermentative reactions of the B. coli groupe. *Science.* N. S. T. XXVI. p. 797. Zitiert nach **Prescott** u. **Winslow**.

92. **Ressel**, Über fäkale Verunreinigungen auf Obst u. Gemüse. *Dissertation.* Berlin 1907. Ref. *Hygien. Centralbl.* 1908. Bd. IV. S. 16.



93. Prescott, On certain precautions required in making and interpreting the so-called „Colon Test“ for potable waters. *Medicine.* 1903. T. XI. p. 20. Zitiert nach Prescott u. Winslow.

94. Prescott u. Smith, Mixter u. Gunn, The occurence of organisms of sanitary significance on grains. *Biological studies by the pupils of William Thompson Sedgwick.* Boston 1906. p. 208. Zitiert nach Bettencourt u. Borges.

95. Gordan, Bakteriologische Untersuchungen zur Beurteilung von Kleien nach ihrer Neigung zur Schimmelbildung. *Die landwirtschaftliche Versuchsstation.* Bd. LX. S. 73. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1904. Abt. II. Bd. XIII. S. 561.

96. Düggeli, Die Bakterienflora gesunder Samen und daraus gezogener Keimpflänzchen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1904. Abt. II. Bd. XII. S. 602.

97. Barthel, Bidrag till kännedomen om mjölksysebakteriernas förekomst och utbredning utom mjölken. Ref. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1906. Abt. II. Bd. XVI. S. 550.

98. Papasotiriu, Untersuchungen über das Vorkommen des Bacterium coli im Teig, Mehl und Getreide, nebst einigen Bemerkungen über die Bedeutung des Bacterium coli als Indikator für Verunreinigung von Wasser mit Fäkalien. *Archiv für Hygiene.* 1902. Bd. XLI. S. 204.

99. Sonnen, Bijdrage tot de Kennis van de cerspreiding van smetstoffen in Amsterdam. *Dissertation.* Amsterdam 1908.

100. Berghaus, Über die Verbreitung von Infektionsstoffen. *Arch. f. Hygiene.* 1907. Bd. LXI. S. 164.

101. Pfuhl, Beitrag zur Bedeutung der Kleidung als Infektionsvermittler. *Allgem. med. Centralzeitung.* 1896.

102. Brunner, Eine Beobachtung von Wundinfektion durch das Bacterium coli commune. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894. Bd. XVI.

102a. Henke, Beitrag zur Verbreitung des Bacterium coli commune in der Außenwelt usw. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894.

103. Heubner, Über septische Infektionen im Säuglingsalter. Verhandlungen der Gesellschaft der Charité-Ärzte. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1895. Nr. 27.

104. Solowieff, Bakteriolog. Untersuchung des Staubes der Spitalzeughäuser. *Wratsch.* 1895. Zitiert nach Kolle-Wassermanns *Handbuch.*

105. Zieleniew, Über bakterielle Verunreinigung der Spitalgeräte. *Wratsch.* 1895. Zitiert nach Kolle-Wassermanns *Handbuch.*

106. Cacace, Die Bakterien der Schule. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1901.

107. Lehmann, *Die Methoden der praktischen Hygiene.* 1890.

108. Miquel, *Manual pratique d'analyse bactériologique des eaux.* Paris 1891. Zitiert nach Prescott u. Winslow.

109. Kruse, Zur hygienischen Beurteilung des Wassers. *Diese Zeitschr.* 1894. Bd. XVII. S. 53.

110. Loeffler, Unification des procédés d'analyse bactériologique des eaux. Auf dem XIII. int. Kongr. f. Hyg. u. Demogr zu Brüssel. *Compt. rend. du Congrès.* T. II.

111. Gärtner, Über Methoden, die Möglichkeit der Infektion eines Wassers zu beurteilen. *Festschrift zur 100 jährigen Stiftungsfeier des medizin.-chirurg. Friedrich Wilhelm-Instituts.* Berlin 1895.



112. **Burri**, Nachweis von Fäkalbakterien im Trinkwasser. *Hygien. Rundschau.* 1895. S. 49.

113. **Abba**, Sulla presenza del bacillus coli nelle acque potabili, e sopra un metodo per metterlo in evidenza. *Le Riforma medica.* 1895. Vol. XI. p. 302. Zitiert nach Prescott u. Winslow.

114. **Refik**, Sur les divers types de coli-bacille des eaux. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1896. T. X. p. 242.

115. **Poujol**, Sur la présence très fréquent du Bact. coli dans les eaux naturelles. *Compt. rend. de la soc. de biol.* 1897.

116. **Moroni**, La presenza de bacillus coli commune nelle acque. *La Riforma medica.* 1899. Vol. XV. Zitiert nach Prescott u. Winslow.

117. **Levy u. Bruns**, Zur Hygiene des Wassers. *Archiv für Hygiene.* 1899. Bd. XXXVI. S. 178.

118. **Weissenfeld**, Der Befund des Bacterium coli im Wasser und das Tierexperiment sind keine brauchbaren Hilfsmittel für die hygienische Beurteilung des Wassers. *Diese Zeitschrift.* 1900. Bd. XXXV. S. 80.

119. **Péré**, Contribution à l'étude des eaux d'Alger. *Annales de l'Inst. Pasteur* 1891. Nr. 2. p. 79.

120. **Dunbar**, Untersuchungen über den Typhusbacillus und den Bacillus coli commune. *Diese Zeitschrift.* 1892. Bd. XII. S. 484.

121. **Schardinger**, Beitrag zur hygien. Beurteilung des Trinkwassers. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894. Bd. XVI. S. 853.

122. **Guiraud**, Note sur la présence des microbes pathogènes sur les légumes et produits maraichers. *Compt. rend. de la soc. de biol.* 1896. Zitiert nach Kolle-Wassermanns *Handbuch.*

123. **Mez**, *Mikroskopische Wasseranalyse.* Berlin 1898.

124. **Kübler u. Neufeld**, Über einen Befund von Typhusbazillen im Brunnenwasser. *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXXI. S. 133.

125. **Jordan**, Über die Entwicklung des Bacterium coli commune im Wasser. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVII. S. 679.

126. **Clark u. Gage**, Die Bedeutung des Erscheinens von Bact. coli commune im filtrierten Wasser. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Bd. XXVII. S. 678.

127. **Houston**, 2. *Report of the Comm. on sewage disposal.* London 1902. p. 25 und 135.

128. **Pfaundler**, Bacterium coli commune, Escherich u. Pfaundler. *Handbuch* von Kolle-Wassermann. Bd. II.

129. **Meusburger u. Rambousek**, Beitrag zum bakteriologischen Nachweis von Trinkwasserverunreinigungen anläßlich infektiöser Erkrankungen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Orig. 1902. Bd. XXXII. S. 477.

130. **Petruschky u. Pusch**, Bacterium coli commune als Indikator für Fäkalverunreinigung von Wässern. *Diese Zeitschrift.* 1903. Bd. XLIII. S. 304.

131. **Hirschbruch u. Schwer**, *Hygien. Rundschau.* Bd. XIII. S. 864.

132. **Winslow**, Die Verteilung des Bacterium coli commune in natürlichen Gewässern. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1901. Abt. I. Refer. Bd. XXXI. S. 306.



133. Savage, The significance of bacillus coli in drinking water. *Journal of Hygiene*. 1903. T. II. p. 328.

133a. Vincent, Sur la signification du „Bacillus coli" dans les eaux potables. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1905. T. XIX. p. 233.

134. Seige u. Gundlach, Die Typhusepidemie in W. im Herbst 1903. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. 1906. Bd. XXIV. S. 77.

135. Venema, Über eine Anreicherung von Bacterium coli in Wasser. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1906. Bd. XL. S. 600.

136. Parietti, Metodo di ricerca de bacillo del tifo nelle acque potabili. *Riv. d'igiene e sanità publica*. 1890. Zitiert nach Kaiser, a. a. O.

[Aus der Königl. Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Breslau.]
(Direktor: Geheimrat Neisser.)

Pharmakologische und bakteriologische Untersuchungen über die bei der Gonorrhöebehandlung zur Verwendung gelangenden Silberpräparate.

Von

Dr. **Conrad Siebert**, Berlin-Charlottenburg,
ehemaligem Assistenten der Klinik.

Nebst einem Anhang von Margarete Stern:

Vergleichende Untersuchungen über die Giftwirkung einiger anorganischer und organischer Silberpräparate mit Paramaecium Aurelia.

Als Steinschneider und Schäffer (1) vor Jahren eine Anzahl von chemischen Verbindungen, die damals in der Gonorrhöetherapie Verwendung fanden, darauf untersuchten, inwieweit sie bakterizide Eigenschaften den Gonokokken gegenüber hätten, kamen sie zu dem Ergebnis, daß die Mehrzahl der untersuchten Mittel in therapeutisch verwendbarer Konzentration gar nicht oder nur in geringem Maße gonokokkentötend wirkten. Unter den wenigen Mitteln, welche in praktisch brauchbarer Konzentration gonokokkentötende Kraft besaßen, stand in erster Reihe das Äthylendiamin-Silberphosphat, das Argentamin. Neben dieser Silberverbindung war es noch das Argentum nitricum, das nach diesen theoretischen Untersuchungen seine Stellung als brauchbares Antigonorrhoicum behaupten konnte. Die anderen Verbindungen, worunter sich sonst als recht wirksam anzusehende Desinfizientien befanden, wie Sublimat, Karbolsäure usw., erwiesen sich in anwendbarer Konzentration als nicht gonokokkentötend.

Die Tatsache, daß es gerade Silberverbindungen waren, die sich den Gonokokken gegenüber in stark eiweißhaltigen Medien als am stärksten



abtötend erwiesen, konnte an und für sich nicht befremden. Denn Behring (2) hatte schon 1887 nachgewiesen, daß Silberverbindungen in Blut und blutähnlichen Flüssigkeiten unter allen Desinfizientien die leistungsfähigsten waren, und daß sie unter genannten Verhältnissen fünfmal mehr leisteten als Quecksilberchlorid. Aber nicht nur theoretische Untersuchungen wiesen auf die Zweckmäßigkeit der Anwendung von Silbersalzen in der Gonorrhöetherapie hin, sondern auch die praktischen Erfahrungen hatten schon gezeigt, daß bei sachgemäßer Anwendung Argentum nitricum-Lösungen unter allen Behandlungsmethoden die besten Resultate zeitigten. Ideal waren die Erfolge, die man mit der Argentum nitricum-Behandlung erreichte, aber doch nicht zu nennen, und es drängte sich die Frage auf, worauf die häufigen Mißerfolge zurückzuführen waren.

Sehr nahe lag es nun für die oft eintretenden Mißerfolge die Reaktionsfähigkeit des Argentum nitricum mit dem Eiweiß und den Chloriden der Gewebsflüssigkeiten verantwortlich zu machen. Einerseits konnte das Argentum nitricum durch seine Bindung an Eiweiß und Chloriden in eine den Gonokokken gegenüber unwirksame Verbindung übergeführt werden, andererseits konnte auch durch die genannte Bindung ein Eindringen des Argentum nitricum in die tieferen Gewebsschichten, in die sich ja mitunter die Gonokokken einnisten, gehindert werden.

Es wurde also der Ruf nach einem Silberpräparat laut, daß mit Eiweiß und Chloriden nicht in Reaktion tritt, und als ersten Repräsentanten derartiger Präparate stellte die chemische Industrie das Äthylendiamin-Silberphosphat, das Argentamin dar, das von Schäffer (3) in pharmakologischer und bakteriologischer Hinsicht untersucht ist. Röhmann und Liebrecht (4) fanden dann, daß auch das in Wasser lösliche Caseïnsilbernatrium, das sogenannte Argonin, eine Silbereiweißverbindung, weder Chloride noch andere Eiweißkörper, im besonderen die Eiweißkörper des Blutes und der Lymphe fällt, und damit war die große Reihe der von der regen chemischen Industrie für die Gonorrhöetherapie geschaffenen Silbereiweißpräparate eröffnet.

Alle diese Präparate sollten mehr oder weniger die Forderungen erfüllen, die man nach theoretischen Überlegungen an ein brauchbares Antigonorrhoicum stellen mußte; Forderungen, die von Neisser kurz dahin formuliert waren, daß ein gutes antigonorrhoisches Mittel: 1. entsprechende bakterizide Kraft Gonokokken gegenüber haben müßte, 2. daß es durch Ermangelung des Reaktionsvermögens mit Eiweiß und Chloriden eine gewisse Tiefenwirkung haben müßte und 3. daß es auf die erkrankten Schleimhäute keine zu starke Reizung ausüben dürfte.

Nachdem nun eine Reihe dieser Präparate mit mehr oder weniger Erfolg in der Praxis Verwendung gefunden hatte, gab mir mein damaliger Chef, Hr. Geheimrat Neisser, die Anregung, alle zur Zeit in der Gonorrhöetherapie gebräuchlichen Silberpräparate einer vergleichenden experimentellen Untersuchung zu unterziehen, um festzustellen, inwieweit sie der ersten und hauptsächlichsten der oben genannten Forderungen entsprechen.

Die bakterizide Kraft Gonokokken gegenüber kann bei jeder der Verbindungen in einwandfreier, wenn auch etwas mühevoller Weise geprüft werden. Diese Untersuchungen bilden die wesentliche Grundlage für die Zulassung eines Mittel zur Gonorrhöebehandlung.

Was die beiden anderen Forderungen betrifft, die Tiefen- und die Reizwirkung, so sind wir zu ihrer Beurteilung hauptsächlich auf die klinischen Beobachtungen angewiesen, obgleich schon eine Anzahl von Versuchen mit mehr oder minder Geschick unternommen worden sind, um auch dieser Frage experimentell beizukommen. Zu einer allerseits befriedigenden Versuchsanordnung ist man in dieser Beziehung allerdings noch nicht gelangt.

Mit einer Anzahl der Silberverbindungen waren eingehendere bakteriologische Untersuchungen schon angestellt worden, und für diese Mittel bedeutet meine Arbeit nur eine nochmalige Nachprüfung im Zusammenhange mit anderen weniger sorgfältig untersuchten Präparaten. Von einer Anzahl der Silberverbindungen lagen theoretische Untersuchungen überhaupt nicht vor. Unter der Zahl der untersuchten Präparate befinden sich auch einige, die sich in der Gonorrhöetherapie keine Stellung haben verschaffen können, und die bald nach ihrem Erscheinen beiseite gelegt worden sind. Diese Mittel sind teilweise von mir in den Kreis der Untersuchung gezogen worden, weil diese Arbeit vor mehreren Jahren begonnen, durch meinen 2jährigen Aufenthalt in Batavia unterbrochen wurde, in welcher Zeit diese Präparate aus der Gonorrhöetherapie verschwunden waren. Da aber diese Mittel im Zusammenhange mit den anderen noch gebräuchlichen, einiges theoretisches Interesse bieten, so sind auch diese Resultate und Untersuchungen in die Arbeit aufgenommen worden.

Bevor ich über die bakteriologischen Ergebnisse der Untersuchungen berichte, will ich, mehr oder minder ausführlich, der praktischen Bedeutung entsprechend, die chemischen Qualitäten der in Betracht kommenden Mittel erörtern, da, wie ich später erläutern werde, chemische Natur und bakterizide Kraft in einem gewissen Zusammenhang stehen.



I. Die Chemie der Silberverbindungen.

In bezug auf ihre chemischen Eigenschaften ist ein Teil der in Frage kommenden Silberverbindungen, zumeist Eiweißverbindungen, schon von Hirschstein (5) unter Leitung von F. Röhmann (25) untersucht worden und zwar war es das Ichthargan, Itrol, Actol, Argonin, Protargol, Albargin, Largin, Nargol und Silbernuklein (Basel). Im folgenden habe ich mich bezüglich dieser genannten Mittel an die Untersuchungen von Hirschstein (5) und Röhmann (25) gehalten und dieselben nur in einzelnen untergeordneten Punkten ergänzt. Von einigen anderen, besonders neueren Mitteln lagen noch keine diesbezüglichen Nachprüfungen der chemischen Beschaffenheit vor.

Ich habe die in der Gonorrhöetherapie verwendeten silberhaltigen Mittel nach ihren bekannten oder von den betreffenden chemischen Fabriken angegebenen grobchemischen Qualitäten in folgende fünf Gruppen eingeteilt und innerhalb dieser Gruppen nach ihrem steigenden Silbergehalt geordnet.

I. Anorganische Silberverbindungen.

1.	Fluorsilber	85·0	Prozent Ag.
2.	Salpetersaures Silber (Argent. nitric.)	63·5	„ „

II. Silbersalze organischer Säuren.

3.	Ichthargan	33·04	Prozent Ag.
4.	Actol	44·35	„ „
5.	Itrol	59·56	„ „

III. Silber-Eiweißverbindungen.

6.	Argonin	3·5	Prozent Ag.
7.	Protargol	8·31	„ „
8.	Nargol	8·99	„ „
9.	Largin	10·1	„ „
10.	Novargan	10·0	„ „
11.	Argyrol	20·0	„ „
12.	Sophol	20·0	„ „
13.	Silbernuklein (Basel)	28·1	„ „

IV. Andere organische Silberverbindungen.

14.	Argentamin	6·35	Prozent Ag.
15.	Albargin	13·64	„ „



V. Kolloidale Silberpräparate.

16. Lysargin . . . . ca. 80·0 Prozent Ag.
17. Kollargol . . . . 80·0 „ „

I. Anorganische Silberverbindungen.

1. Silbernitrat (Argent nitric.).

2. Fluorsilber.

Von dem Fluorsilber mit 85 Proz. Ag. und dem salpetersauren Silber mit 63·5 Proz. Ag., diesen beiden anorganischen Silberverbindungen, ist nur hervorzuheben, daß sie beide kristallinisch, leicht in Wasser löslich sind, und mit Salzsäure oder Chloriden das in Amoniak leicht lösliche Silberchlorid bilden, mit Schwefelammonium schwarzes Silbersulfid geben, Eiweißlösungen zugesetzt, zur Bildung von schwerlöslichen Silbereiweißverbindungen führen usw. Das Argentum nitricum ist ein sehr altes und bekanntes Antigonorrhoikum, das Fluorsilber ist besonders in letzter Zeit von G. J. Müller (20) warm für die Gonorrhöetherapie empfohlen worden.

II. Die Silbersalze organischer Säuren.

3. Ichthargan.

Das Ichthargan, Argentum thiohydrocarburosulfonicum solubile (Ichthyol-Gesellschaft-Hamburg) ist ein braunes, amorphes, geruchloses, beständiges Pulver. Es enthält das Silber an organische, aus der Ichthyol-Sulfosäure gewonnene, bis 15 Proz. Schwefel enthaltende Körper gebunden [Aufrecht (6)]. Nach Hirschstein ist der Silbergehalt 33·04 Prozent. Ichthargan ist sehr leicht löslich in Wasser; 0·5 ^{grm} geben in 10 Tropfen Wasser schon eine vollkommene Lösung. Leicht löslich ist das Präparat ferner in Glyzerin und in verdünntem Spiritus; unlöslich in absolutem Alkohol, Äther und Chloroform. Die wäßrigen Lösungen reagieren neutral. Die 1 prozentige wäßrige Lösung ist dunkelbraun und klar, nach 48 stündigem Einwirken von Licht erscheint die Flüssigkeit dunkler gefärbt, der Boden des Glases ist mit einem geringen braunen Niederschlag bedeckt, auf der Flüssigkeit schwimmt ein Häutchen. Bei reichlichem Zusatz von $^1/_{10}$ n-Salzsäure entsteht in der Lösung ein ziemlich bedeutender Niederschlag, der in Salpetersäure unlöslich, in Ammoniak löslich ist. Zusatz von Salpetersäure allein gibt keinen Niederschlag. Zusatz von $^1/_{10}$ n-Natronlauge bewirkt schwarze Trübung, die sich nicht in Salzsäure, wohl aber in Essigsäure und Salpetersäure löst. Ichtharganlösung gibt mit 1 prozentiger Kochsalzlösung Trübung und Niederschlag. Zusatz von Ammoniumsulfid bewirkt Schwarzfärbung der Ichtharganlösung. Wenige Tropfen von mit Essigsäure bis zur schwachen Rotfärbung von Phenolphtalein versetzter Hühnereiweißlösung bewirken deutliche Trübung der Ichtharganlösung. Das 20 stündige Dialysat einer konz. Lösung gibt mit Salzsäure ziemlich starke Trübung, die sich nicht in Salpetersäure, wohl aber in Ammoniak löst. Die Diphenylamin- und Brucinreaktion auf Salpetersäure ist negativ. Schwefelwasserstoff gibt Schwarzfärbung der Dialysate.



4. Actol.

Das Actol (Chemische Fabrik v. Heyden, Radebeul-Dresden), milchsaures Silber, ist ein weißes, geruchloses, haltbares Pulver, das im Wasser leicht löslich ist. Der Silbergehalt der Substanz ist 44·35 Prozent. Das Präparat ist in Wasser leicht löslich, etwa im Verhältnis 1·0:15·0. Die 1 prozentige Lösung ist klar und farblos und bläut roten Lakmoid. Natronlauge gibt einen gelben, Kochsalz einen weißlichen, Jodkaliumlösung einen gelblichen, Ammoniumsulfid einen schwarzen Niederschlag. Mit Hühnereiweißlösung entsteht ein Niederschlag.

5. Itrol.

Das Itrol (Chemische Fabrik v. Heyden, Radebeul-Dresden), zitronensaures Silber, ist ein weißes geruchloses Pulver. Der Silbergehalt des lufttrockenen Präparates beträgt 59·56 Prozent. In Wasser ist Itrol schwer löslich, im Verhältnis von 1:3800 (Credé). Nach Angabe der Fabrik v. Heyden, Radebeul, wird die Lösung dieses Mittels in der Weise hergestellt, daß in das gut ausgespülte braune Glas zuerst die abgewogene Quantität Itrol hineingebracht und mit einer kleinen Menge kalten destillierten Wassers angeschüttelt wird, worauf allmählich kochendes destilliertes Wasser unter kräftigem Schütteln der Flasche bis zu dem vorgeschriebenen Quantum zuzusetzen ist. Die in dieser Weise hergestellte Itrollösung soll vollkommen wasserklar und ohne jeden Bodensatz sein. Für die Wirksamkeit des Mittels ist es von großer Wichtigkeit, daß das schwer lösliche Itrol auch tatsächlich zur Auflösung gebracht ist, und daß in den Lösungen keine Zersetzung, Verfärbung, oder Niederschläge vorhanden sind. Die wäßrige Lösung zeigt schwache Opalszenz, blauer Lakmoid wird von ihr leicht gerötet, roter Lakmoid leicht gebläut. Mit Natronlösung färbt sich die Lösung gelb, 1 prozentige Kochsalzlösung oder Jodkaliumlösung ruft schwache Trübung hervor. Ammoniumsulfid färbt Itrollösung braun. Einige Tropfen Itrollösung bewirken in Hühnereiweißlösung deutliche Trübung.

III. Silbereiweißverbindungen.

6. Argonin.

Das Argonin, ein Alkalisalz des Kaseinsilbers, ist nach den Angaben von Röhmann und Liebrecht von den Höchster Farbenwerken hergestellt und von Jadassohn (10) in die Therapie eingeführt worden. Nach Liebrecht (4) ist das Argonin ein feines weißes Pulver. Argonin ist in heißem Wasser leicht, in kaltem Wasser schwerer löslich. Die Argoninlösungen, die eine schwache Opalszenz zeigen, werden für den praktischen Gebrauch am besten in der Weise hergestellt, daß man die abgewogene Menge des Präparates in einem Becherglas oder in einer Porzellanschale mit kaltem Wasser behandelt, bis alle Teile angefeuchtet sind. Das Gefäß bzw. die Schale kommt dann auf ein Wasserbad, und es wird so lange gerührt, bis Lösung erfolgt, wozu nur einige Minuten erforderlich sind. Etwaige ungelöste Teile werden mittels Durchseihen durch Gaze entfernt. Auf diese Weise kann man leicht 10 prozentige Lösungen herstellen. Übergießt man Argonin mit



Schwefelwasserstoffwasser und dann mit Ammoniak, so löst sich das Pulver unter Braunfärbung. Das Präparat enthält keine Salpetersäure, daher negativer Ausfall der Diphenylaminreaktion. Argoninlösungen reagieren auf Curcuma neutral, enthalten also kein freies Alkali. Durch Säuren wird Argonin unter Bildung des in Wasser unlöslichen Kaseinsilbers zersetzt. Es löst sich leicht in Eiweiß, so daß die Herstellung von 10 proz. Lösungen in Serum, bei schwacher Erwärmung gelingt. Kochsalz gibt mit Argoninlösung keinen Niederschlag, es findet im Gegenteil eine Aufhellung der Opaleszenz statt. Derselbe Vorgang tritt auch bei Zusatz von Alkalien ein. Schwefelalkalien bewirken keine Abscheidung von Schwefelsilber, sondern Klärung unter Dunkelfärbung der Lösung. Nach den Untersuchungen von Hirschstein (5) hat das lufttrokene Argonin einen Silbergehalt von 3·55 Prozent. Die 10 proz. Lösung ist trüb, die 1 proz. weißlich, opalisierend. Nach 48stündiger Einwirkung von Licht ist die Flüssigkeit schwarzbraun gefärbt und trübe, und am Boden des Gefäßes befindet sich ein mäßiger braunroter Niederschlag. Rotes Lakmuspapier wird durch die Lösung schwach, roter Lakmoid deutlich gebläut. Bei reichlichem Zusatz von Salzsäure oder Salpetersäure entsteht ein Niederschlag, der sich nur in Ammoniak löst. Mit Essigsäure versetzte Hühnereiweißlösung bewirkt, in geringer Menge der Argoninlösung zugesetzt, keine Veränderung. Fügt man wenige Tropfen Argonin zu einem Überschuß von Eiweiß, so entsteht starke Trübung und reichlicher Niederschlag. Das 20stündige Dialysat ist wasserhell und gibt weder mit Salzsäure Reaktion auf Silber noch mit Diphenylamin oder Brucin Reaktion auf Salpetersäure.

7. Protargol.

Das Protargol (Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld), von Eichengrün zuerst hergestellt, ist ein Gemenge von Silberalbumosen. Es ist ein staubfreies hellgelbes Pulver mit 8·3 Proz. Silbergehalt. Nach Hirschstein (5) löst es sich im Verhältnis 1:100 ziemlich leicht in kaltem Wasser, im Verhältnis von 5:100 erfolgt die Lösung auch beim Erwärmen etwas schwierig. Für die Bereitung der therapeutisch zu verwendenden Lösungen ist nach Goldmann (8) die Benutzung von warmem Wasser unstatthaft. Nach Goldmann (8) sieht eine warm bereitete Lösung dunkler gefärbt aus, als eine kalt bereitete Lösung. Die dunklere Färbung soll mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Oxydation der Proteinkörper zurückzuführen sein. Bei den warm bereiteten Lösungen beobachtet man häufig Reizerscheinungen. Goldmann (8) stellt einwandfreie Protargollösungen in der Weise her, daß man das Protargol auf die Oberfläche der verordneten Wassermenge, welche sich in einer möglichst flachen Porzellanschale befindet, ohne Umrühren derart aufpudert, daß das Pulver wie ein Schimmelrasen die ganze Wasserfläche bedeckt. Die vollständige Auflösung nimmt etwa 10 bis 15 Minuten in Anspruch, und es darf während dieser Zeit nicht mittels Glasstabes oder Pistill usw. umgerührt werden. Um die zuletzt noch an den Wandungen der Schale in der Höhe des Flüssigkeitsniveaus festhaftende zähe Masse in Lösung überzuführen, genügt es, einigemal die Wandung durch Schwenken mit dem Inhalt zu bestreichen. Eine



andre Methode ist noch die, aber nur anwendbar, wenn das Protargol mit Glyzerin ordiniert wird, daß man die verordnete Menge Protargol mit Glyzerin und Wasser in einer Reibeschale anreibt, wobei zu beachten ist, daß beim Anreiben nur halb so viel Glyzerin zugesetzt wird, als die Menge des verordneten Protargols beträgt. Die klinische Erfahrung hat aber ergeben, daß die Lösungen, die nur durch Bestreuen der Substanz auf die gebrauchte Wassermenge und Stehenlassen bis zur vollständigen Lösung hergestellt sind, in bezug auf Wegfall der Reizwirkung die brauchbarsten sind. [Schindler (24)]. Eine 1 prozentige Lösung ist braungelb und klar. 48 Stunden dem Tageslicht ausgesetzt, wird die Flüssigkeit dunkler und leicht getrübt, es tritt aber kein Niederschlag und kein Belag an der Glaswand ein. Blauer Lakmus und blauer Lakmoid bleiben unverändert, roter Lakmus und roter Lakmoid werden gebläut. Beim Zusatz von $^1/_{10}$ n-Salzsäure zu einer 1 prozentigen Protargollösung tritt bei jedem Tropfen Salzsäure eine Trübung auf, die aber sofort wieder verschwindet, bis zu dem Augenblick, wo die alkalische Reaktion auf Lakmoid ausbleibt. Die Trübung bleibt jetzt, und es zeigt sich auch ein geringer Niederschlag, der sich aber bei weiterem Salzsäurezusatz wieder auflöst. Reichlicher Zusatz von Salzsäure oder Salpetersäure bringt einen Niederschlag hervor, der sich nur in Ammoniak löst. Zusatz von $^1/_{10}$ n-Natronlauge ruft in einer Protargollösung keine Veränderung hervor. 1 prozentige Kochsalzlösung gibt mit 1 prozentiger Protargollösung in keiner Konzentration Trübung oder Niederschlag, ebensowenig wie 1 prozentige Jodkaliumlösung. Zusatz von Ammoniumsulfid färbt die Protargollösung dunkelbraun. Einige Tropfen einer mit Essigsäure angesäuerten Hühnereiweißlösung in die Protargollösung gegossen, verursachen weder Trübung noch Niederschlag. Gießt man umgekehrt einige Tropfen Protargollösung in die Eiweißlösung, so entsteht eine leichte Trübung. Ein 20 stündiges Dialysat ist wasserhell. Salzsäurezusatz gibt eine leichte, in Salpetersäure unlösliche, in Ammoniak aber lösliche Trübung. Bei Zusatz von Diphenylamin ergibt das 20 stündige Dialysat Blaufärbung, die bei dem 70 stündigen besonders ausgeprägt ist. Die Überschichtungsprobe mit Eisensulfat ist negativ; dagegen die Brucinprobe positiv, was auf das Vorhandensein einer geringen Menge Salpetersäure hinweist. Das käufliche Protargol enthält also eine gewisse, wenn auch anscheinend geringe, Menge Silbernitrat.

8. Nargol.

Nargol (Parke, Davis & Co., London), ein nukleinsaures Silber, enthält nach Hirschstein (5) lufttrocken 8·99 Proz. Silber. Die Lösung ist klar, gelb gefärbt. Durch Licht scheint die Lösung nicht sonderlich beeinflußt zu werden. Es zeigt leicht alkalische Reaktion. Auf Zusatz von $^1/_{10}$ n-Salzsäure tritt beim Verschwinden der alkalischen Reaktion Opaleszenz auf, die bei weiterem Zusatz von Salzsäure oder Salpetersäure sich nicht aufhellt, sondern im Gegenteil stärker wird. Ammoniak läßt die Opaleszenz verschwinden. Natronlauge, Kochsalz- und Jodkaliumlösung beeinflussen eine Nargollösung nicht. Reichlicher Überschuß von Hühnereiweiß ruft eine leichte Trübung hervor. Das 20 stündige Dialysat ist klar, farblos und gibt weder mit Salzsäure, noch mit Diphenylamin oder Brucin Reaktion.



9. Largin.

Das Largin (Chemische Werke Dr. Lilienfeld & Co., Wien) wird dargestellt durch Einwirkung einer ammoniakalischen Lösung von salpetersaurem Silber auf die alkalische Lösung des Protalbins, eines eigentümlichen Spaltungsproduktes der Paranukleoproteide. Es stellt ein schwarz-graues Pulver dar, von geringem spezifischen Gewicht. Es löst sich sehr leicht in kaltem Wasser, bis zu 5 Prozent und darüber, ferner auch in Glyzerin, Blutserum, Pepton usw. Unlöslich ist es in Alkohol und Äther. Der Silbergehalt ist uach Pezzoli 11·1 Proz. Die Silberbestimmung durch Hirschstein ergab nur 10·1 Prozent. Die Reaktion der klaren wäßrigen Larginlösungen ist eine ziemlich stark alkalische. Roter Lakmus und roter Lakmoid werden stark gebläut, Curcuma wird dunkelgelb gefärbt. In den ersten Publikationen wurde versprochen, daß das später in den Handel zu bringende Präparat eine neutrale Reaktion haben würde. Dieses ist aber nicht der Fall, sondern das noch heute im Handel befindliche Präparat zeigt die alkalische Reaktion. Bei 48 stündiger Einwirkung von Licht zeigt die Lösung gründliche Fluoreszenz und leichte Trübung. Wäßrige Lösungen werden durch Chloride und durch Eiweiß nicht verändert. Auch Natronlauge ruft keine Reaktion hervor. Ammoniumsulfid bewirkt Braunfärbung. Mit Eiweißlösung ist eine Larginlösung in jedem Verhältnis ohne Trübung mischbar.

10. Novargan.

Novargan (Chemische Fabrik von Heyden, Radebeul) ist ein Silberproteinat mit einem Silbergehalt von 10 Prozent Ag. Das Präparat ist ein feines gelbes Pulver, das sich in Wasser noch im Verhältnis 1 : 2 löst. Die Lösung erscheint im auffallenden Lichte getrübt. Schwache Lösungen werden hergestellt, indem man Novargan auf die Oberfläche des kalten Wassers schüttet. Die Lösung erfolgt dann spontan sehr schnell. Stärkere Lösungen (10 bis 25 Proz.) bereitet man durch Verrühren des Präparates mit kaltem Wasser bis zu einem Brei, dem man dann weiter die entsprechende Wassermenge zusetzt. Novarganlösungen können unbeschadet bis auf 40^0 erwärmt werden. Am Licht färben die Lösungen sich kirschrot. Die Reaktion ist neutral. Novarganlösungen geben mit Kochsalz oder Jodkalium versetzt keinen Niederschlag; bei Hühnereiweißzusatz tritt eine leichte Opaleszenz auf, mit Schwefelammonium gibt es eine tiefe Schwarzfärbung. Salpetersäure ruft einen in Ammoniak löslichen Niederschlag hervor.

11. Argyrol.

Das Argyrol ist eine grobkörnige, metallisch glänzende, fast schwarze Substanz. (A. C. Barnes und H. Hille, Philadelphia.) Der Silbergehalt beträgt etwa 20 Prozent (angeblich sogar 30 Prozent). Es löst sich bis zu 5 Proz. mäßig leicht in Wasser, die Reaktion ist neutral. Mit verdünnter Salzsäure geben die Argyrollösungen einen braunen Niederschlag, die darüber stehende Flüssigkeit färbt sich violett. Auf Zusatz von Kalilauge tritt keine Veränderung ein, ebenso findet keine Reaktion mit Kochsalz und Jodkalium statt. Schwefelammonium ruft eine tiefschwarze Färbung hervor, Licht läßt Argyrollösungen im ganzen unverändert. Eiweißlösung im Überschuß zugesetzt, gibt eine Trübung.

12. Sophol.

Das Sophol (Bayer & Co. Elberfeld) ist eine Verbindung der Formaldehydnukleinsäure mit Silber. Der Silbergehalt beträgt 20 Prozent. Das Sophol ist ein gelblich weißes, in Wasser bis zu 10 Prozent sehr leicht lösliches Pulver. Die Lösungen sind je nach der Konzentration gelb bis tiefbraun, erscheinen bei durchfallendem Lichte vollkommen klar, bei auffallendem Lichte opalisierend. Die Lösungen sind sehr stark lichtempfindlich, müssen immer möglichst frisch hergestellt werden und sind in schwarzen Gläsern zu halten. Die Bereitung der Lösung erfolgt am besten durch Aufstreuen der Substanz auf die erforderliche Menge Wasser und ruhiges Stehenlassen bis zur erfolgten vollständigen Lösung. Roter Lakmus und roter Lakmoid wird von den Lösungen leicht gebläut. $^1/_{10}$ n-Salzsäure gibt einen weißen, in Ammoniak leicht löslichen Niederschlag, ebenso Salpetersäure. $^1/_{10}$ n-Kalilauge ruft eine allmählich eintretende dunkelkirschrote Verfärbung hervor. Jodkalium bringt leichte Opaleszenz hervor, Schwefelammonium tiefe Schwarzfärbung. Mit Kochsalz und Eiweißlösungen reagieren die Sophollösungen nicht.

13. Silbernuklein (Basel).

Das Silbernuklein (Basel), ein Parakaseinsilber, ist ein Präparat, das in der Gonorrhoetherapie niemals über das Versuchsstadium hinausgekommen ist. Es bietet aber als angebliche Silbereiweißverbindung mit seinem hohen Silbergehalt von 28·18 Prozent (Hirschstein) einiges theoretisches Interesse. Angeblich ist es in Wasser löslich 1:100, und wie ich gefunden habe, auch noch höher. Die Lösungen sind schwarzbraun und werden an der Luft dickflüssig. Roter Lakmoid wird gebläut. Salzsäure bringt einen bräunlichen Niederschlag hervor, der in Ammoniak löslich ist. Eiweißlösungen bleiben auf Silbernukleinzusatz unverändert. Das 20stündige Dialysat gibt mit Salzsäure leichte Opaleszenz, mit Brucin ziemlich starke Rotfärbung, mit Diphenylamin starke Blaufärbung, enthält also Salpetersäure. Kochsalz läßt es unverändert.

14. Argentamin.

Das Argentamin (E. Schering, Berlin) wurde zuerst von Schäffer (3) in die Therapie eingeführt. Zunächst ist zu bemerken, daß das heute im Handel befindliche Präparat nicht ganz identisch mit dem ist, das seinerzeit von Schäffer (3) untersucht wurde. Das von Schäffer untersuchte Argentamin war eine Lösung von Silberphosphat in Äthylendiamin, während das heutige eine Lösung von Silbernitrat in Äthylendiamin ist. Das Argentamin ist eine farblose Flüssigkeit und enthält auf 100 Teile 10 Teile Argentum nitricum und 10 Teile Äthyhlendiamin. Der Silbergehalt ist demnach 6.35 Proz. Das Äthylendiamin ist eine organische Base, welche in der beim Argentamin angewendeten Konzentration weder ätzend noch toxisch wirkt. Das Äthylendiamin als solches ist eine vollständig klare, farblose Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 0·97. In Wasser löst es sich leicht, die Reaktion ist stark alkalisch, der Geruch ammoniakähnlich. Die Äthylendiaminlösung hat die Eigenschaft, sowohl Chlorsilber als auch Silbereiweiß zu lösen. Daher beobachten wir, daß, wenn wir Argentamin einer Kochsalz- oder Eiweißlösung zufügen, zunächst ein Niederschlag



auftritt, der sich aber bei weiterem Zusatz von Argentamin im Überschuß löst. Die Reaktion des Argentamin ist stark alkalisch, Curcumapapier wird gebräunt.

15. Albargin.

Das Albargin (Höchster Farbwerke) ist zuerst von Bornemann (9) in die Therapie eingeführt worden und stellt eine, zuerst von Liebrecht angegebene Doppelverbindung von Argentum nitricum mit Gelatose dar. Es ist ein fast weißes, in jedem Verhältnis sehr leicht wasserlösliches Pulver. Niederprozentige Lösungen können auch mit gewöhnlichem Brunnenwasser hergestellt werden. Von Liebrecht sind Versuche über die Dialysierfähigkeit des Gelatosesilbers angestellt worden, um eine Tiefenwirkung dieses Mittels begründen zu können. Zum Vergleich wurden Protargollösungen herangezogen. Die Versuche geschahen unter Anwendung von frisch hergestellten $^1/_2$ prozentigen Lösungen; 1 Liter, enthaltend, 0·75 grm Ag., wurde im Siegfriedschen Dialysierapparat gegen 2 Liter Wasser dialysiert. Das Ergebnis war folgendes. Im Dialysat wurden gefunden:

Zeit	Gelatosesilber (ca. $^1/_2$ Prozent)	Protargol
$^1/_2$ Stunde	0·0158 grm Ag	nicht bestimmbar
2 Stunden	0·073 „ „	0·016 grm Ag

Cronquist (22) ermittelte durch Dialysierversuche, daß die Dialysierbarkeit der Albarginlösungen durch Zusatz von $^1/_4$ prozentigen salpetersauren Salzen, und zwar besonders durch solchen von salpetersaurem Natrium stark erhöht wird. Nach Hirschstein enthält das lufttrockene Albargin 13·64 Proz. Ag. Die 1 prozentige Lösung ist eine hellgelbe, klare Flüssigkeit. Bei 48 stündiger Einwirkung von Licht wird dieselbe braunschwarz und trüb. An der Wand haftet ein schwärzlicher Belag. Roter Lakmoid wird durch die Lösung leicht gebläut. Reichlicher Zusatz von $^1/_{10}$ n-Salzsäure bewirkt nur eine geringe Opaleszenz, ebenso reichlicher Zusatz von Salpetersäure, die bei Ammoniakzusatz wieder vollständig verschwindet. Zusatz von $^1/_{10}$ n-Natronlauge ruft keine Veränderungen hervor. 1 prozentige Kochsalzlösung bewirkt in keiner Konzentration Trübung oder Niederschlag, ebensowenig 1 prozentige Jodkalilösung. Ammoniumsulfid färbt Albarginlösungen braun, mit Essigsäure versetzte Hühnereiweißlösung bewirkt nur bei starkem Überschuß in der Lösung Opaleszenz. Das 20 stündige Dialysat ist wasserhell, ergibt mit Salzsäure leichte Trübung, die unlöslich in Salpetersäure, aber löslich in Ammoniak ist. Die Diphenylaminreaktion fällt bei dem 20 stündigen Dialysat schwach, bei dem 70 stündigen stark positiv aus. Bei letzterem ergibt auch die Überschichtungsprobe mit Eisensulfat positives Resultat. Schwefelwasserstoff bewirkt Braunfärbung des Dialysates.

16. Lysargin. 17. Kollargol.

Diese beiden Präparate können als kolloidale Silberpräparate zusammen besprochen werden. Das Lysargin (Kalle & Co., Biebrich a./Rhein) und das Kollargol (v. Heyden, Radebeul b. Dresden) enthalten beide



ca. 80 Proz. Silber. Das Lysargin ist ein mit Hilfe gewisser Eiweißspaltungsprodukte, der Protalbin- und Lysalbinsäure, hergestelltes kolloidales Silber. Das Kollargol wird durch Reduktion einer mit zitronensaurem Ammonium im Überschuß versetzten Lösung von salpetersaurem Silber mittels Eisenvitriols hergestellt. Das Lysargin ist ein aus metallisch glänzenden, schwarzblauen Lamellen bestehendes Produkt, das Kollargol eine leicht bröckelnde schwarze Substanz. Die Löslichkeit beider Präparate geht bis 1:20. Die Farbe der Lösung ist im verdünntem Zustande dunkelbraun, in konzentriertem tiefschwarz. Durch alle Alkali- und Ammoniaksalze, deren Säuren mit Silber lösliche Verbindungen geben, wird das kolloidale Silber ausgefällt, behält aber auch als Fällungsprodukt seine kolloidalen Eigenschaften. Durch Zusatz von Salzen der Schwermetalle, der Alkalien und des Ammoniums, deren Säuren unlösliche Verbindungen mit Silber bilden, und durch Zusatz von Säuren in größerer Menge, wird das kolloidale Silber als reduziertes metallisches Silber ausgeschieden. Durch Zusatz von Eiweiß, Gelatine und Gummilösung wird die letzte Ausfällung stark gehemmt [Beyer (23)]. Fügt man zu einer kolloidalen Silberlösung Chlor-, Brom- oder Jodsalze, so entstehen die betreffenden Silberverbindungen, und zwar auch als kolloidale lösliche Verbindungen, woraus sich erklärt, daß auf Kochsalz und Jodkaliumzusatz keine Niederschläge entstehen. Die Reaktion der kolloidalen Silberlösung ist neutral; mit Eiweiß im Überschuß ergeben sie Trübungen.

Wichtig, speziell für unsere folgenden bakteriologischen Untersuchungen, ist der Umstand, daß alle angeführten Silberpräparate sich nach ihrem Verhalten gegenüber Kochsalz, Eiweiß und Schwefelammonium, in **zwei große Gruppen** trennen lassen.

Zur ersten Gruppe gehören: Fluorsilber, Argentum nitricum, Ichthargan, Actol, Itrol und Argentamin. Diese reagieren in mehr oder minder ausgesprochenem Maße, was sich entweder in Niederschlägen oder in Trübungen dokumentiert, auf diese obengenannten Körper. Das Itrol reagiert auf Schwefelammonium nur mit Braunfärbung und nicht mit einer Trübung oder einem Niederschlage, was wohl auf die wegen der Schwerlöslichkeit des Itrols nur wenig konzentrierten Lösungen zurückzuführen ist. Alle diese obengenannten Verbindungen geben also in wäßrigen Lösungen die typischen Ionenreaktionen des Silbers, d. h. das Silber ist in ihnen derart gebunden, daß es sich beim Auflösen der Verbindung in Wasser mit positiver Elektrizität beladen kann.

Die anderen Präparate Argonin, Protargol, Nargol, Largin, Novargan, Sophol, Silbernuklein, Albargin, Argyrol und Kollargol geben diese typischen Ionalreaktionen nicht. Das Silber ist also in ihnen maskiert, in einer komplexen Verbindung bzw. als elektrisch neutrales Kolloid enthalten. Auf Schwefelammonium reagieren wohl die letztgenannten Verbindungen auch durch Dunkelfärbung. Schwefelammo-



nium ist aber ein so feines Reagens auf Silberionen, daß man selbst die Spuren von Ionisierung, die auch bei den Silbereiweißverbindungen vorhanden sind, damit nachweisen kann.

Der besseren Übersicht wegen sind sämtliche in Frage kommende Präparate auf Tabelle I mit kurzer Charakterisierung ihrer chemischen Eigenschaften, zusammengesellt.

II. Die Desinfektionskraft der verschiedenen Silberpräparate Gonokokken gegenüber.

Es sollen jetzt die Versuche folgen, die angestellt sind, um über die desinfizierende Kraft der verschiedenen Silberpräparate vergleichende Werte zu erhalten. Ich sage hier absichtlich „vergleichende Werte", weil über die Brauchbarkeit der sogenannten „Desinfektionsversuche" in bezug auf absolute Werte viel gestritten ist und denselben viel Fehlerquellen vorgeworfen sind. Die teilweise Berechtigung der Einwände, die gegen die genannten Versuche erhoben werden, steht auch sicher fest, soweit es sich darum handelt, absolute Werte und keine Vergleichswerte, wie dieselben uns genügen, für die Desinfektionskraft einzelner Mittel zu erlangen.

Um absolute Werte der Desinfektionskraft von chemischen Substanzen zu erhalten, sind bestimmte Forderungen an die Versuchsanordnung zu stellen, die unter Benutzung der von Gruber (12) aufgestellten Thesen von Krönig und Paul (13) zwecks Ausführung ihrer exakten Desinfektionsversuche zusammengestellt und nach einigen Richtungen hin erweitert sind. Da dieselben noch heute als klassisch anzusehen sind, so will ich die genannten Forderungen hier nochmals anführen:

1. Zunächst müssen äquimolekulare Mengen der betreffenden Stoffe bei einer vergleichenden Versuchsreihe angewendet werden.

2. Die als Testobjekte dienenden Bakterien müssen gleiche Widerstandsfähigkeit haben.

3. Die Zahl der zu vergleichenden Versuchen verwendeten Bakterien muß die gleiche sein.

4. Die Bakterien müssen in die desinfizierenden Lösungen gebracht werden, ohne daß etwas von dem Nährsubstrat, auf dem sie gezüchtet sind, übertragen wird.

5. Die Desinfektionslösungen müssen stets dieselbe Temperatur haben.

6. Nach Einwirkung der desinfizierenden Lösungen müssen die Bakterien wieder möglichst vollständig von diesen befreit werden.



Tabelle I.

Übersicht über die chemischen Eigenschaften der verschiedenen Silberpräparate.

Nr.	Silberpräparat	Chemische Zusammensetzung	Ag (Proz.)	Reaktion	Aussehen	Löslichkeit in Wasser	Verhalten zu Kochsalz	Verhalten zu Hühnereiweiß	Verhalten zu Schwefelammonium
1	Fluorsilber	Fluorwasserstoff, saures Silber, Fl. Ag	85·4	rotes Lackmuspapier wird gebläut	leicht graue, kristallinische Substanz	sehr leicht löslich	weißer Niederschlag	Trübung	schwarzer Niederschlag
2	Argent. nitric.	Salpetersaures Silber, $Ag\ NO_3$	63·5	desgl.	weiße kristallinische Substanz	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.
3	Ichthargan	Thiohydrokarbonsulfosaures Silber	33·04	neutral	braunes amorphes Pulver	leicht löslich	Trübung und Niederschlag	desgl.	Schwarzfärbg.
4	Actol	Milchsaures Silber	44·35	rotes Lackmoidpapier wird gebläut	weißes geruchl. Pulver	leicht löslich bis 1 : 15	weißer Niederschlag	Niederschlag	schwarzer Niederschlag
5	Itrol	Zitronensaur. Silber	59·56	blaues Lackmoidpapier wird leicht gerötet, rotes Lackmoidpapier leicht gebläut	desgl.	schwer löslich bis 1 : 3800	schwache Trübung	deutliche Trübung	Braunfärbung
6	Argonin	Kaseinsilber	3·55	blaues Lackmoidpapier wird schwach gerötet, rotes Lackmoidpapier deutlich gebläut	feines weißes Pulver	leicht löslich bis 1 : 10	kein Niederschlag	kein Niederschlag	desgl.
7	Protargol	Proteinsilber	8·3	rotes Lackmus- und rotes Lackmoidpapier wird gebläut	staubfeines hellgelbes Pulver	leicht löslich in Wasser bei Anwendung gewisser Vorsichtsmaßregeln	desgl.	Eiweißlösung i. Protargollös. getropft keinen Niederschlag. Umgekehrt entsteht eine leichte Trübg.	Dunkelbraunfärbung.
8	Nargol	Nukleinsaures Silber	8·99	desgl.	feines graues Pulver	leicht löslich bis 1 : 1000 bei leichtem Erwärmen	desgl.	bei reichl. Überschuß leichte Trübung	tiefe Braunfärbung

9	Largin	Protalbin-silber	10·1	rotes Lackmus- und rotes Lackmoidpapier wird stark gebläut, Curcumapapier wird dunkelgelb gefärbt	schwarz-graues Pulver	löslich bis 5 Proz., wenn auch nicht ganz leicht	kein Niederschlag	kein Niederschlag, feine Trübung	Braunfärbung
10	Novargan	Silber-proteinat.	10·0	neutral	feines hellgraues Pulver	leicht löslich	desgl.	leichte Opaleszenz	tiefe Schwarz-färbung
11	Argyrol	—	20·0	neutral	dunkel-schwarze, metallisch glänzende, grobkörnige Substanz	mäßig leicht bis 5 Prozent	desgl.	bei reichlicherem Eiweißzusatz Trübung	desgl.
12	Sophol	Formaldehyd-nukleinsaures Silber	20·0	rotes Lackmus- und rotes Lackmoidpapier wird leicht gebläut	gelblich-weißes Pulver	sehr leicht löslich	desgl.	kein Niederschlag	desgl.
13	Silbernuklein Basel	Parakasein-silber	28·1	rotes Lackmoidpapier wird gebläut	grau-schwarzes Pulver	bis 1 : 100 mäßig leicht	feiner Niederschlag	desgl.	desgl.
14	Argentanin	Äthylen-diaminsilber-nitratlösung	6·35	rotes Lackmoidpapier wird gebläut, Curcumapapier leicht gebräunt	klare Flüssigkeit	leicht mischbar mit Wasser	Trübung, im Überschuß v. Argentamin löslich	leichte Trübung	schwarzer Niederschlag
15	Albargin	Verbindung von Argent. nitric. mit Gelatose	13·64	rotes Lackmuspapier wird leicht gebläut	fast weißes Pulver	sehr leicht wasserlöslich	kein Niederschlag	nur bei starkem Überschuß Opaleszenz	Braunfärbung
16	Lysargin	Kolloidales Silber	ca. 80	neutral	metallisch glänzende, bläulich-schwarze Lamellen	mäßig leicht bis 5 Prozent	desgl.	keine Trübung	tiefe Schwarz-färbung
17	Kollargol	desgl.	ca. 80	—	metallisch graukörnige Substanz	bis zu 5 Prozent	desgl.	desgl.	desgl.

7. Die Bakterien müssen, nachdem sie der Einwirkung der desinfizierenden Lösungen ausgesetzt sind, auf gleichen Mengen desselben günstigen Nährbodens bei gleicher Temperatur, wenn möglich beim Optimum, zur Entwicklung gebracht werden.

8. Die Zahl der noch vermehrungsfähig gebliebenen Bakterien, welche auf festem Nährboden Kolonien gebildet haben, muß nach Ablauf derselben Zeit festgestellt werden.

Dieses sind also die Anforderungen, die an Desinfektionsversuche geknüpft sind, wenn sie den Anspruch auf Exaktheit erheben wollen. Inwieweit ich mich nun für berechtigt gehalten habe, bei meinen Versuchen, die hauptsächlich die Übertragung der Resultate in die praktische Gonorrhöetherapie im Auge hatten, von obigen Forderungen abweichen zu können, will ich bei den einzelnen Punkten des Näheren erörtern.

Ad 1. Bei meinen Versuchen handelte es sich darum, die Grenze der Konzentration der Silberlösung zu ermitteln, bei der in der gegebenen Zeit vollständige Abtötung der Gonokokken stattfand. Es konnte also von einer Anwendung äquimolekularer Lösungen abgesehen werden, da in Rücksicht auf die praktischen Verhältnisse die Bestimmung der einfachen prozentualen Gewichtskonzentrationen das gegebene Maß für die Desinfektionskraft war. Es kam eben bei meinen Versuchen weniger darauf an, den ideellen Wirkungswert der Silberverbindungen zu vergleichen, als, wie gesagt, die in praktischer Richtung uns interessierende Konzentration zu ermitteln. Eine Verwendung von äquimolekularen Lösungen wäre auch insofern auf Schwierigkeiten gestoßen, als von den meisten Silbereiweißverbindungen die Molekulargewichte unbekannt sind.

Ad 2. Diese Bedingung war bei den Gonokokken leicht zu erfüllen, da dieselben keine Dauerformen bilden und nur in einer vegetativen Form vorkommen. Um mich davon zu überzeugen, daß durch allzu langes Fortzüchten eines Stammes keine Änderungen in der Resistenz eintraten, habe ich öfter Parallelversuche angestellt, indem bei einer Versuchsreihe einmal frische Gonokokken angewendet wurden und daneben ein alter Stamm, der etwa 15 mal schon übergeimpft war. Große Unterschiede haben sich bei dem Verhalten gegenüber den Silberlösungen nicht gezeigt. Auch auffallende Differenzen in dem Verhalten gleichalteriger Stämme von verschiedener Herkunft in bezug auf die Resistenz konnte ich nicht beobachten.

Ad 3. Diese Bedingungen glaubte ich am besten dadurch erfüllen zu können, daß ich, da die einzelnen Präparate in jeder Versuchsreihe in acht verschiedenen Konzentrationen untersucht wurden, unter einer größeren Anzahl geimpfter Kulturröhrchen zehn in möglichst gleichmäßiger



Ausdehnung bewachsene Gonokokkenkulturen auswählte, die mit einer immer gleichen Flüssigkeitsmenge (1 ccm) zur Herstellung der Aufschwemmung dienten. Beim Zusammengießen der Aufschwemmungen, erhielt ich auf diese Weise immer etwa 9 ccm, die zum Versuch inkl. Kontrolle erforderlich waren. Bei dieser Ausführung können die Differenzen in der Anzahl der verwendeten Gonokokken zwischen den einzelnen Versuchsreihen keine großen gewesen sein.

Ad 4. Diese Forderung erfüllt den Zweck, es zu verhindern, daß durch in die desinfizierende Lösungen etwa gebrachte eiweißhaltige Nährbodenreste Fällungen des Desinfektionsmittels veranlaßt wurden, eine Vorsicht, die bei unseren Versuchen nicht in Betracht kam, da wir ja gerade in eiweißhaltigen Flüssigkeiten, in Anlehnung an die natürlichen Verhältnisse, die Desinfektionskraft der verschiedenen Mittel erforschen wollten.

Ad 5. Die Desinfektionsversuche wurden alle bei einer Temperatur von 36 bis 37° angestellt. Silberlösung und Gonokokkenaufschwemmung wurden beide vor dem Zusammenmischen auf die genannte Temperatur gebracht und die Mischung dann bis zum Abimpfen im Brutschrank bei gleicher Temperatur gehalten. Hierauf wurde besonders geachtet, da Henle (21) experimentell festgestellt hat, daß die Wirkung von Desinfizientien wesentlich abhängig von der Temperatur ist.

Ad 6. Die von Geppert angegebene Methode, das Desinfiziens vor dem Abimpfen durch eine chemische Reaktion unschädlich zu machen, konnte bei unseren Versuchen nicht in Anwendung gebracht werden. Zur Neutralisation von Silberverbindungen wäre das Schwefelammonium in Betracht gekommen; dasselbe reagiert aber mit den meisten vorliegenden Silberverbindungen vermöge ihrer eigentümlichen chemischen Eigenschaften nicht in ausgesprochener Weise. Wir waren also genötigt beim Übertragen aus der Desinfektionsflüssigkeit auf den Nährboden immer etwas von der Desinfektionsflüssigkeit mit hinüber zu bringen. Schäffer (3) hat bei seinen Versuchen experimentell nachgewiesen, daß dieser Fehler kaum die Versuchsresultate beeinflußt. Ich glaube ferner auch, daß die von uns gehandhabte Ausführung der Versuche den natürlichen Verhältnissen etwas näher kommt, da ja bei Injektionen in die Harnröhre, immer etwas Silberlösung in derselben verbleibt.

Ad 7. Dieser Forderung glaubten wir dadurch gerecht zu werden, daß wir zur Herstellung des Ascitesagar, der für sämtliche Versuche erforderlich war, Ascitesflüssigkeiten verwandten, die nur von zwei verschiedenen Patienten herstammten und die in ihrem Eiweißgehalt (nach Essbach) bedeutende Unterschiede nicht zeigten. Zur Herstellung des



erforderlichen Agars, der zu den Versuchen auch nur zweimal frisch bereitet wurde, wurde stets dasselbe Material verwandt.

Das Auswachsen der Kulturen erfolgte im Brütschrank bei einer Temperatur von 36 bis 37°.

Ad 8. Die geimpften Röhrchen wurden dreimal nach je 24 Stunden angesehen. Die Wachstumsverhältnisse nach diesen 72 Stunden wurden als die endgültigen betrachtet. Nach dieser Zeit ist eine Änderung des Wachstums nicht beobachtet worden.

Die Methodik, in der die Versuche durchgeführt wurden, war mit geringen Abweichungen dieselbe, die Schäffer (3) in Anlehnung an die alte Geppertsche Methode bei den Untersuchungen des Desinfektionswertes des Argentamins den Gonokokken gegenüber angewendet hatte.

Die **Ausführung der Versuche** wurde in der Weise vorgenommen, daß zuerst jedes Präparat für sich allein in acht verschiedenen Konzentrationen (1:10 0000, 6000, 4000, 2000, 1000, 700, 500, 200) ohne Rücksicht auf die in der Praxis angewendeten Konzentrationen in einer Versuchsreihe untersucht wurde. Die Verdünnungen wurden jedesmal vor Beginn des Versuches von mir selbst aus zwei frischen Stammlösungen (1:500 und 1:50) hergestellt, und zwar in doppelt so starker Konzentration, als es für den Versuch erforderlich war, um beim Zusatz des gleichen Volumens Gonokokkenaufschwemmung die gewünschte Konzentration zu erhalten. Von den zu verwendenden Verdünnungen kam je 1 ccm in ein steriles Reagensglas und wurde dann etwa $^1/_2$ Stunde in den Brütschrank gestellt. Bei den acht zu prüfenden Konzentrationen und einem dazu gehörigen Kontrollversuch, wurden zehn Gonokokkenkulturen, die 24 Stunden alt waren und, wie schon oben erwähnt, möglichst in gleicher Ausdehnung gewachsen waren, ausgewählt. Von diesen Kulturen wurde das Kondenswasser abgegossen und 1 ccm einer verdünnten Ascitesflüssigkeit (ein Teil Ascites und zwei Teile destilliertes Wasser) hinein getan. Die verdünnte Ascitesflüssigkeit wurde von demselben Ascites hergestellt, der zur Bereitung der Nährböden diente. In dem zugegebenen 1 ccm verdünnter Ascitesflüssigkeit wurde die Gonokokkenkultur mit einer Platinöse aufgeschwemmt. Die Aufschwemmung aller Röhrchen wurde dann in eine größere Eprouvette getan, auf deren Boden sich einige Glasperlen befanden und so lange geschüttelt, bis sich keine größeren Haufen von Gonokokken mikroskopisch mehr nachweisen ließen. Um die Aufschwemmung von etwa mitgekommenen Nährbodenresten zu befreien, wurde dieselbe noch durch Glaswolle gegossen. Von dieser filtrierten Aufschwemmung wurde dann, nachdem sie auch auf Brütschranktemperatur gebracht war, je 1 ccm in die Reagensgläser mit den Silberlösungen



getan, umgeschüttelt und in den Brutschrank gestellt. In das Kontrollröhrchen kam 1 ccm destilliertes Wasser und 1 ccm Gonokokkenaufschwemmung. Nach 5, 10 und 15 Minuten erfolgte dann die Abimpfung auf frischem Ascitesagar, mit je zwei Platinösen, jede Konzentration auf zwei Röhrchen. Die geimpften Röhrchen wurden dann, wie schon ad 8 erwähnt, dreimal nach je 24 Stunden angesehen und das dritte Resultat als maßgebend angenommen. Es kam häufiger vor, daß nach 24 Stunden Kolonien nicht beobachtet wurden, besonders wenn nur ganz wenige verspätet angingen. Nach 3 Tagen waren die Kolonien aber stets deutlich und nach dieser Zeit habe ich Änderungen im Befunde nicht mehr konstatieren können. Von Röhrchen, die ich nach 24 Stunden makroskopisch steril befand, habe ich öfter auf frischem Ascitesagar mit negativem Erfolge abgeimpft, um zu sehen, ob auch eine wirkliche Abtötung oder nur eine Wachstumshemmung eingetreten war.

Neben dieser Versuchsreihe, die die Prüfung jedes einzelnen Mittels umfaßte, habe ich noch eine andere Versuchsserie angestellt, bei der immer eine Konzentration aller 14 Mittel zugleich untersucht wurde. Es wurden bei diesen Versuchen den 14 Mitteln entsprechend 16 Kulturen genommen und von diesen dann die Aufschwemmung gemacht und der Versuch in derselben Weise, wie oben angegeben, durchgeführt. Diese Versuchsanordnung hatte hauptsächlich den Zweck die oben gewonnenen Resultate nochmals zu kontrollieren. Während bei den obigen Versuchen die Kulturen, die zu den Aufschwemmungen verwendet wurden, infolge des öfteren Überimpfens, doch ein verschiedenes Alter hatten und die Resistenz sich vielleicht, wenn auch nur in geringen Grenzen, wie ich experimentell nachgewiesen, ändern konnte, so wurden in der letzten Versuchsanordnung alle Mittel in einer Konzentration immer an einer gleichalterigen Kultur untersucht.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle II zusammengestellt. Es ist daraus ersichtlich, wie die Abtötungsverhältnisse sich nach 5, 10 und 15 Minuten gestaltet haben. Als abtötend ist nur diejenige Konzentration angegeben, in der sich bei viermaliger Durchführung der Versuche (zwei Versuchsserien mit den verschiedenen Konzentrationen desselben Silberpräparates und zwei Versuchsserien mit verschiedenen Silberpräparaten in derselben Konzentration) niemals eine Spur von Wachstum gezeigt hatte.

Betrachten wir jetzt die fünf verschiedenen Gruppen der Silberpräparate in ihrer Wirkung nebeneinander, so sehen wir, daß innerhalb jeder Gruppe die Mittel in ihrer Gonokokken tötenden Kraft nicht sonderlich differieren, mit Ausnahme der Gruppe der Silbereiweiß-



Tabelle II.

I. Anorganische Silberverbindungen.

Konzentration	1. Fluorsilber. 85 % Ag.			2. Argent. nitric. 63 % Ag.		
	5′	10′	15′	5′	10′	15′
1 : 10000	— [1]	=	0	—	=	=
1 : 6000	—	=	0	—	=	=
1 : 4000	=	=	0	=	=	0
1 : 2000	0	0	0	=	0	
1 : 1000	0	0	0	0	0	0
1 : 700	0	0	0	0	0	0
1 : 500	0	0	0	0	0	0
1 : 200	0	0	0	0	0	0
1 : 100	0	0	0	0	0	0

II. Silbersalze organischer Säuren.

Konzentration	3. Ichthargan. 33·04 % Ag.			4. Actol. 44·35 % Ag.			5. Itrol. 59·56 % Ag.		
	5′	10′	15′	5′	10′	15′	5′	10′	15′
1 : 10000	+	=	=	+	=	0	+	=	0
1 : 6000	—	0	0	—	0	0	–	0	0
1 : 4000	=	0	0	=	0	0	=	0	0
1 : 2000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 1000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 700	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 100	0	0	0	0	0	0	0	0	0

III. Silbereiweißverbindungen.

Konzentration	6. Argonin. 3·5 % Ag.			7. Protargol. 8·3 % Ag.			8. Nargol. 8·99 % Ag.			9. Largin. 10·1 % Ag.			10. Novargan. 10·0 % Ag.			11. Argyrol. 20·0 % Ag.			12. Sophol. 20·0 % Ag.			13. Silbernuklein. 28·1 % Ag.		
	5′	10′	15′	5′	10′	15′	5′	10′	15′	5′	10′	15′	5′	10′	15′	5′	10′	15′	5′	10′	15′	5′	10′	15′
1 : 10000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 : 6000	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	—	+	—	=	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 : 4000	+	—	—	—	—	—	—	—	=	+	—	=	—	=	0	+	+	+	+	—	—	+	+	+
1 : 2000	—	—	=	—	—	=	=	=	0	+	=	0	=	0	0	+	—	—	—	=	0	+	+	—
1 : 1000	—	=	=	=	=	0	=	0	0	=	0	0	0	0	0	—	—	—	=	0	0	—	—	=
1 : 700	=	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	=	=	=	0	0	0	=	0	0
1 : 500	=	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	=	0	0	0	0	0	=	0	0
1 : 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

[1] Erklärung der Zeichen: + sehr reichliches Wachstum. — spärliches Wachstum. = sehr spärliches Wachstum. Nur vereinzelte Kolonien. 0 kein Wachstum.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

IV. Andere organ. Silberverbindungen.

Konzentration	14. Argentamin. 6·35 % Ag.			15. Albargin. 13·64 % Ag.		
	5′	10′	15′	5′	10′	15′
1 : 10000	+	—	—	+	+	+
1 : 6000	—	=	—	+	+	—
1 : 4000	=	=	=	—	—	—
1 : 2000	=	0	0	=	=	=
1 : 1000	0	0	0	=	0	0
1 : 700	0	0	0	0	0	0
1 : 500	0	0	0	0	0	0
1 : 200	0	0	0	0	0	0
1 : 100	0	0	0	0	0	0

V. Kolloidales Silber.

Konzentration	16. Lysargin. ca. 80 % Ag.			17. Kollargol. ca. 80 % Ag.		
	5′	10′	15′	5′	10′	15′
1 : 10000	+	+	+	+	+	+
1 : 6000	+	+	+	+	+	+
1 : 4000	+	+	+	+	+	+
1 : 2000	—	—	—	+	—	0
1 : 1000	=	=	=	—	=	0
1 : 700	=	=	=	=	0	0
1 : 500	0	0	0	0	0	0
1 : 200	0	0	0	0	0	0
1 : 100	0	0	0	0	0	0

verbindungen, in der die einzelnen Mittel starke Abweichungen voneinander aufweisen. Werden die Gruppen nebeneinandergestellt verglichen, so haben ohne Frage die Silbersalze der organischen Säuren das beste Resultat gezeitigt, denn alle drei Präparate töten in einer Konzentration von 1:2000 die Gonokokken in 5 Minuten mit Sicherheit ab. Nach den Silbersalzen der organischen Säuren desinfizieren die anorganischen Silberverbindungen am besten. Hieran schließt sich dann die Gruppe des Argentamins und Albargins, während die kolloidalen Präparate keinen sonderlich hohen Desinfektionswert entfaltet haben.

Was das Verhalten der einzelnen Silberpräparate in den verschiedenen Gruppen betrifft, so können wir konstatieren, daß, wie schon hervorgehoben, die Silberverbindungen der organischen Säuren bei 1:2000 Verdünnung gleichmäßig desinfizieren. Bei noch geringerer Konzentration ließ sich nach 15 Minuten beim Actol und Itrol kein Wachstum mehr nachweisen, wohl aber beim Ichthargan. Das Ichthargan wirkt also um ein geringes schwächer, als die beiden anderen ihm verwandten Mittel. Vergleicht man aber den niedrigen Silbergehalt des Ichthargans mit dem bedeutend höheren des Actols und Itrols, so ist es merkwürdig, daß das Ichthargan doch fast den gleichen Desinfektionswert hat, wie die genannten Präparate. Zur Erklärung dieses Verhaltens wird man den Umstand heranziehen müssen, daß das Ichthargan eine Verbindung des Silbers mit Bestandteilen des Ichthyols ist. Die Gonokokken tötende Kraft des Ichthyols ist aber nach Jadassohn, Schäffer usw. bekannt, und es ist mit Recht anzunehmen, daß sich bei diesem Präparat die Wirkung des Silbers mit der der Ichthyolbestandteile kombiniert hat.



Bei der Gruppe der anorganischen Silberverbindungen desinfiziert das Fluorsilber etwas besser als das Argentum nitricum. Bei der Gruppe, die vom Argentamin und Albargin gebildet wird, sehen wir, daß das Argentamin bei seinem niedrigen Silbergehalt von 6·35 Prozent eine ziemlich kräftige Desinfektionskraft hat, die fast der des Argentum nitricum gleichkommt. Auch bei diesem Präparat wird man daran denken müssen, daß die zweite Komponente des Argentamins das stark alkalische Äthylendiamin, bei der Erhöhung der Desinfektionswirkung eine starke Rolle spielt. Die Wirkung des Albargins kommt ungefähr der der eigentlichen Silbereiweißverbindungen gleich.

Von den kolloidalen Silberpräparaten desinfiziert das Lysargin nur in sehr geringem Maße und auffallendereise stuft sich der Effekt bei längerer Einwirkung auch nicht ab. Das Kollargol zeigt bei kürzerer Einwirkung auch nur einen geringen Effekt, der aber bei längerer Einwirkungsdauer wächst.

Bei der Gruppe der als eigentliche Silbereiweißverbindung geltenden Präparate, dem Argonin, Sophol, Silbernuklein, Protargol, Nargol, Largin, Novargan und Argyrol, fällt uns die schon erwähnte, ganz bedeutende Differenz in der Wirksamkeit zwischen den einzelnen Mitteln auf. Etwas derartiges haben wir bei den anderen Gruppen nicht gefunden. Besonders aus dem Rahmen heraus fallen Argonin, Argyrol und Silbernuklein. Beim Argonin läßt sich dies Verhalten wohl aus dem sehr geringen Silbergehalt von nur 3·5 Prozent erklären, hingegen hat Argyrol einen solchen von 20·0 Prozent und Silbernuklein sogar von 28·1 Prozent. Es liegt nun der Verdacht nahe, daß wir es bei diesen beiden Mitteln mit keinen eigentlichen Silbereiweißverbindungen zu tun haben, sondern daß sie eiweißhaltige kolloidale Silberpräparate repräsentieren. Hierauf weist auch das grobkörnige, metallische Aussehen ihrer Substanz und ihrer auch schon in geringen Konzentrationen tiefschwarzen Lösungen hin. Bei den nun noch übrigbleibenden Silbereiweißverbindungen, dem Protargol, Nargol, Largin, Novargan und Sophol zeigen sich keine auffallenden Unterschiede untereinander. Den größten Desinfektionswert hat das Novargan, das mit 10 Prozent Silber das Protargol um ca. 2 Prozent übertrifft, wodurch sich wohl auch die intensivere Wirkung erklärt. Auffallend und vor der Hand nicht recht zu begründen ist der Umstand, daß das Sophol mit 20 Prozent Silber mit seiner Desinfektionskraft nicht besonders hervortritt.

Die Grenzen der Desinfektionswerte der verschiedenen Mittel schwanken hiernach in ziemlichen Differenzen, bei 5 Minuten Abtötungsdauer zwischen 1:200 und 1:2000, bei 15 Minuten Abtötungsdauer zwischen 1:500 und 1:10000. Es erhebt sich nun die Frage, wie können wir diese Unter-



schiede aus der verschiedenartigen chemischen Natur der untersuchten Silberverbindungen erklären? Es ist zunächst ersichtlich, daß der absolute Silbergehalt nicht ohne weiteres für den Desinfektionswert bestimmend ist. Lysargin mit 80 Prozent Silbergehalt ist z. B. bedeutend weniger wirksam, als Protargol mit 7·6 Prozent. Argentamin mit 6·35 Prozent Ag. zeitigt annähernd denselben Effekt wie Argentum nitricum mit 63 Prozent Ag. Hingegen ist es klar, daß der Desinfektionswert abhängig ist von der Art, in der das Silber in der betreffenden Verbindung enthalten ist. Indem ich auf die Zusammenfassung bei der chemischen Betrachtung der Silberverbindungen zurückverweise, können wir feststellen, daß die Präparate, in denen das Silber in ionaler Form enthalten ist, in der Desinfektion am wirksamsten sind. Durch die stark aktive Form, in der das Silber in der betreffenden Verbindung enthalten ist, und die sich durch die Reaktionsfähigkeit auf Kochsalz, Schwefelammonium und Eiweiß dokumentiert, ist der hohe Desinfektionswert gegeben. Wir sehen daher das Fluorsilber, Argentum nitricum, Ichthargan, Actol, Itrol die besten Leistungen aufweisen. Auch das Argentamin gehört hierzu, da es auch mit Kochsalz und Eiweiß reagiert, nur werden diese Reaktionsprodukte von dem Äthylendiamin in Lösung gehalten. Die Verbindungen, in denen das Silber entweder maskiert, an Eiweiß gebunden, oder als kolloidales Silber enthalten ist, lassen deutlich einen relativ geringeren Effekt erkennen. Die Bedeutung der elektrolytischen Dissoziation für den Desinfektionswert der Metallverbindungen ist von Paul und Krönig (13) bekanntlich in einwandfreier Weise bewiesen. Die geschilderten Beobachtungen, die ich in bezug auf die Gonokokken tötenden Eigenschaften der Silberverbindungen machte, stehen mit den Erfahrungen dieser Forscher in Einklang und ergänzen sie. So lassen sich die Differenzen in der Wirkung zwischen den einzelnen Gruppen aus der verschiedenartigen chemischen Konstitution erklären.

Die Abweichungen der einzelnen Mittel innerhalb ein und derselben Gruppe stehen, abgesehen von gewissen Ausnahmen, mit dem prozentualen Silbergehalt der einzelnen Präparate in einem gewissen Zusammenhange. So sehen wir z. B. bei den anorganischen Silberverbindungen, daß das Fluorsilber mit 85 Prozent Ag. eine größere Wirkung hat, als Argentum nitricum mit 63 Prozent Ag. Unter den Silbereiweißverbindungen hat das Argonin mit 3·5 Prozent Ag. eine sehr geringe keimtötende Kraft, mit dem zunehmenden Silbergehalt nimmt die Desinfektionskraft beim Protargol, Nargol, Largin und Novargan zu. Ausnahmen in dieser Gruppe bilden Silbernuklein und Argyrol, die, wie ich schon ausgeführt habe, höchst wahrscheinlich als kolloidale Silberpräparate aus der Gruppe der



eigentlichen Silbereiweißverbindungen auszuschalten sind, wenn sie auch von der chemischen Industrie als solche bezeichnet werden. Auch das Sophol nimmt, wie schon hervorgehoben, mit seinen 20 Prozent Ag. eine vor der Hand noch nicht zu erklärende Sonderstellung ein. Das Argentamin nähert sich, wie gesagt, seiner chemischen Reaktion nach, mehr den ionalen Präparaten, während das Albargin den Silbereiweißpräparaten verwandt ist. Das Argentamin, das nur 10 Prozent Argentum nitricum und mithin nur 6·3 Prozent Ag. enthält, entfaltet bei kurzer Einwirkung (5 Minuten) dieselbe Kraft, wie das Argentum nitricum. Bei längerer Einwirkung verdünnterer Lösungen ist es dem Argentum nitricum aber unterlegen. Das Albargin, die Verbindung des Argentum nitricum mit Gelatose, zeigt etwa denselben Effekt, wie Protargol, Nargol und Largin, d. h. wie die Silbereiweißverbindungen von mittlerer Wirkung.

Zusammenfassung:

Resümieren wir noch einmal die innere Begründung der verschiedenartigen keimtötenden Kraft der Silberverbindungen, so haben wir konstatiert, daß die Wirksamkeit im großen abhängig ist von der Art der Bindung der Silberatome. Die Verbindungen mit ionalem Silber zeigen den besten Effekt. Bei einigen dieser Körper, wie beim Ichthargan und Argentamin wird die Wirkung durch Summation von seiten der anderen die Verbindung aufbauenden und als wirksam desinfizierend bekannten Komponente erhöht. Die Verbindungen, bei denen das Silber an ein Eiweißmolekül gebunden, haben einen geringeren Desinfektionswert, die rein metallischen kolloidalen Silberlösungen den relativ schwächsten Effekt. Die verschiedenen kleineren Differenzen in der Wirkung zwischen den einzelnen Mitteln der verschiedenen chemischen Gruppen scheinen mit dem prozentualen Silbergehalt in einem gewissen Zusammenhange zu stehen.

Setze ich jetzt noch die Ergebnisse meiner Untersuchungen mit denen anderer Autoren in Vergleich, die schon über die keimtötende Kraft der Silberverbindungen Versuche angestellt haben, so interessiert uns zunächst die Arbeit von Steinschneider und Schäffer (1 u. 3), über Desinfektionsversuche mit Argentamin und Argentum nitr. Diese beiden Autoren fanden, daß das Argentum nitr. in einer Lösung von 1:1000 sicher Gonokokken abtötet, was auch mit meinen Untersuchungen in gutem Einklang steht. Während aber Steinschneider und Schäffer in Lösungen von 1:2000 nach 5 und 10 Minuten noch



reichliches Wachstum nachweisen konnten, fand ich bei dieser Konzentration nur ein spärliches nach 5 Minuten, nach 10 Minuten aber schon sichere Abtötung. In gleicher Weise ergab sich bei mir auch in Lösung von 1:4000 nach 5 und 10 Minuten statt des reichlichen nur ein spärliches Wachstum. Es liegen hier also keine auffallenden Differenzen vor. Ein gewisser Unterschied hat sich aber bei der Untersuchung des Argentamins ergeben. Während Steinschneider und Schäffer bei 1:2000 in 5 Minuten vollständige Abtötung sahen, fand ich noch spärliches Wachstum bei dieser Konzentration, bei 1:4000 fand ich sogar noch nach 15 Minuten ein geringes Wachstum. Diese etwas auffällige Differenz läßt sich vielleicht daraus erklären, daß, wie schon im ersten Teil der Arbeit hervorgehoben, das Argentamin, das damals von den genannten Autoren untersucht wurde, nicht mehr ganz identisch ist mit dem heute im Handel befindlichen, das von mir untersucht wurde. Es unterschied sich von dem heutigen Argentamin sowohl durch seinen Äthylendiamingehalt und durch die Art der verwendeten Silbersalze.

Von R. Meyer (15) ist unter Leitung von Jadassohn das Argonin geprüft worden. Während Meyer die Abtötungsgrenze in 5 Minuten bei 1:750 fand, konnte ich eine solche erst bei 1:200 feststellen. Da Meyer auch bei dem Argentum nitricum höhere Werte gefunden hat als ich, so wird der Grund vielleicht in gewissen Differenzen der Versuchsanordnung oder des verwendeten Materials, Nährböden usw. zu suchen sein. Es ist auch möglich, daß die Differenzen sich dadurch erklären, daß Meyer schon nach 48 Stunden das Wachstum oder die Abtötung als endgültig betrachtete, während ich es nach 72 Stunden tat.

Pezolli hat nach der Schäfferschen Methode das Largin und Protargol untersucht. Die Prüfung des Protargols stimmt mit der meinigen ganz gut überein. Das Largin zeigte sich bei meinen Untersuchungen dem Protargol gegenüber nicht so überlegen, wie es nach der Tabelle von Pezolli scheint. In der Konzentration von 1:4000 konnte ich noch nach 10 und 15 Minuten ein mäßiges und spärliches Wachstum konstatieren, während Pezolli diese Konzentration und diese Zeit schon als vollständig zur Abtötung ausreichend bezeichnet.

Die von Schuftan und Aufrecht ausgeführte Untersuchung des Largins kann ich nicht zum Vergleich heranziehen, weil diese Autoren das Largin dem Nährboden zugesetzt und dann die Bakterien darauf ausgesät haben, also eine von der meinigen ganz verschiedene Untersuchungsmethode angewendet haben.

Kamen untersuchte im Zusammenhang Argentamin, Argonin und Protargol, fand aber durchweg niedrigere, zur Abtötung genügende Konzentrationen als ich, was ich auf die Verwendung des Wassermannschen



Nutrose-Schweineserumagar als Nährboden zurückführe, der den Gonokokken wohl nicht in dem gleichen Maße zusagt, wie der von uns verwendete Ascitesagar.

Paldrok bediente sich auch einer anderen Methode, um die Wirkung der gebräuchlichsten Antigonorrhoica auf Gonokokken zu studieren, und daher lassen sich seine Resultate nicht so ohne weiteres mit den meinigen vergleichen. Paldrok brachte kleine Mengen von Gonokokkenkulturen an eine Platinöse und hielt sie in die zu prüfende Lösung. Er bestimmte so die Zeit, nach welcher die dem Medikament ausgesetzten Gonokokken, auf einen Ascitesagarnährboden gebracht, im Laufe von 24 Stunden kein Wachstum mehr zeigten. Von den uns interessierenden Silberverbindungen erhielt Paldrok folgende Resultate:

Actol	1:3000	kein Wachstum	mehr	nach	3	Minuten.
Ichthargan . . .	1:3000	,,	,,	,,	,,	4	,,
Argentum nitricum	1:3000	,,	,,	,,	,,	5	,,
Itrol	1:3800	,,	,,	,,	,,	6	,,
Argentamin . . .	1:3000	,,	,,	,,	,,	12	,,

Aus dieser Zusammenstellung geht wieder hervor, daß auch bei dieser von Paldrok angewendeten Untersuchungsmethode das Argentum nitricum und die Silbersalze der organischen Säuren den größten Desinfektionswert haben. Ebenso würde die Reihenfolge mit der meiner Untersuchungen übereinstimmen, nur daß das Itrol an zweiter Stelle käme. Von Paldrok ist noch 1 Proz. Protargol, das in 4 Minuten, und 1 Proz. Argonin, das in 6 Minuten die Gonokokken abtötete, geprüft worden. Wie in meinen Versuchen ist auch hier das Argonin dem Protargol unterlegen. Wenn, wie ich schon hervorhob, die Versuche Paldroks mit den meinigen wegen der abweichenden Versuchsanordnung nicht unmittelbar verglichen werden können, so weisen doch die Resultate darauf hin, daß wir beide sehr ähnliche Ergebnisse bezüglich der Reihenfolge in der Wirksamkeit der verschiedenen Mittel gefunden haben.

Es schien mir ferner sehr wichtig zu ermitteln, inwieweit die untersuchten Silberverbindungen — neben ihrer direkten keimtötenden Kraft — mit dem Nährboden für Gonokokken in Verbindung gebracht, diesen für das Wachstum derselben ungeeignet machen. Zu diesem Zwecke wurde noch eine Reihe sogenannter Nährboden-Verschlechterungsversuche angestellt. Diese Versuche sind von großer Bedeutung für die praktische Gonorrhöetherapie, bei der es nicht nur darauf ankommt, die für das Desinficiens zugänglichen Gonokokken auf der Schleimhaut abzutöten, sondern auch den in den Schlupfwinkeln der Desinfektion entgangenen



Mikroorganismen die Möglichkeit zu nehmen, auf den Schleimhäuten einen geeigneten Nährboden zu finden und wieder auszuwachsen. Diesbezügliche Versuche sind zuerst von Steinschneider und Schäffer mit Argentum nitricum und Argentamin ausgeführt worden. An die Methode dieser Autoren habe ich mich mit geringer Abweichung angelehnt.

Meine Versuchsausführung war folgende: Schräg erstarrte Ascitesagarröhrchen wurden mit der zu untersuchenden Silberlösung gefüllt und 5 Minuten stehen gelassen. Die Silberlösung wurde dann abgegossen und der Nährboden dreimal mit sterilem destillierten Wasser abgespült und dann mit einer Gonokokkenkultur reichlich geimpft. Die Röhrchen kamen nun auf 3 Tage in den Brütschrank und nach dieser Zeit wurde das Resultat als das endgültige angenommen. Als Konzentration wurden solche, die in den Grenzen der Gonorrhöetherapie gebräuchlich sind, gewählt. Diese Lösungen haben fortan für unsere Untersuchungen das größere Interesse, nachdem wir von der Desinfektionskraft der verschiedenen Lösungen im allgemeinen Kenntnis genommen haben.

Tabelle III.
Nährbodenverschlechterungsversuche nach 5 Minuten langer Einwirkung auf den Nährboden.

Nr.	Silberpräparat	Konzentration	Resultat	Konzentration	Resultat	Konzentration	Resultat
1	Fluorsilber	1 : 6000	+	1 : 3000	+	1 : 2000	+
2	Argent. nitric.	1 : 4000	+	1 : 3000	+	1 : 2000	+
3	Ichthargan	1 : 2000	+	1 : 1000	+	1 : 500	0
4	Actol	1 : 8000	+	1 : 6000	+	1 : 4000	0
5	Itrol	1 : 8000	+	1 : 6000	+	1 : 4000	+
6	Argonin	1 : 200	0	1 : 100	0	1 : 50	0
7	Protargol	1 : 400	0	1 : 200	0	1 : 100	0
8	Nargol	1 : 400	0	1 : 200	0	1 : 100	0
9	Largin	1 : 400	0	1 : 200	0	1 : 100	0
10	Novargan	1 : 500	0	1 : 300	0	1 : 100	0
11	Argyrol	1 : 100	0	1 : 50	0	1 : 20	0
12	Sophol	1 : 100	0	1 : 50	0	1 : 20	0
13	Silbernuklein	1 : 100	0	1 : 50	0	1 : 20	0
14	Argentamin	1 : 4000	+	1 : 3000	+	1 : 2000	+
15	Albargin	1 : 3000	+	1 : 2000	+	1 : 1000	+
16	Lysargin	1 : 100	0	1 : 50	0	1 : 20	0
17	Kollargol	1 : 100	0	1 : 50	0	1 : 20	0

Die Ergebnisse dieser Nährbodenverschlechterungsversuche, in Tabelle III zusammengestellt, sind zum Teil sehr interessante. Innerhalb der fünf verschiedenen Gruppen verhalten die Präparate

sich **immer gleich**. Einige der Gruppen haben bei den gewählten Konzentrationen eine ausgesprochene, entwicklungshemmende Eigenschaft, die anderen Gruppen wieder fehlt. Keine Entwicklung auf dem mit den Lösungen imbibierten Nährboden lassen die Gruppen der Silbereiweißverbindungen und das kolloidale Silber zu. Es scheint also bei diesen Mitteln ein gutes Eindringen der Lösungen, ohne Verlust ihrer Wirksamkeit, in den Nährboden stattzufinden, wodurch das Wachstum der ausgesäten Kolonien behindert wird. Dieses Eindringen in den Nährboden konnte man besonders bei den kolloidalen Silberlösungen direkt wahrnehmen, da sie die obersten Schichten des Nährbodens tief dunkelbraun färbten. Bei den Gruppen der anorganischen Silberverbindungen, den Silberverbindungen organischer Säuren, und beim Argentamin und Albargin, konnte mit den therapeutisch verwendeten Konzentrationen aber kein Aufheben des Wachstums auf den durchtränkten Nährböden erzielt werden. Wohl machte sich eine gewisse Entwicklungshemmung bemerkbar; die Gonokokken gingen nur in einzelnen Kolonien und nicht in Rasen, wie bei den Kontrollröhrchen, an.

Wie erklärt sich nun diese merkwürdige Tatsache, daß die Lösungen der drei letztgenannten Gruppen, die sonst auf die Gonokokken eine so ausgesprochene Wirkung entfalten, in der Nährboden verschlechternden Wirkung so fast vollständig versagen? Die drei in Frage kommenden Gruppen sind diejenigen, die das Silber in ionaler Form enthalten, die also mit den chemischen Bestandteilen der Nährböden, und zwar besonders mit dem Eiweiß und den Chloriden derselben, in gewisser Weise reagieren werden. Den sich aus dem Eiweiß der Ascitesflüssigkeit des Nährbodens bildenden Silbereiweißverbindungen wird man vielleicht nicht jeden desinfizierenden und infolgedessen auch entwicklungshemmenden Einfluß absprechen können, da wir ja nach den Ergebnissen der Untersuchungen der Silbereiweißverbindungen (Argonin, Protargol usw.) wissen, daß diese, relativ leicht wasserlöslich, immer noch einen beträchtlichen deletären Einfluß auf die Gonokokken ausüben. Anders liegt es aber mit der Reaktion der fraglichen Silbersalze mit Chlornatrium. Hier bildet sich das unlösliche, nur in Ammoniak lösliche Chlorsilber. In der Bildung von Chlorsilber aus der Ascitesflüssigkeit des Nährbodens ist nach meiner Meinung der Grund zu suchen, weshalb die nährbodenverschlechternde Wirkung dieser Verbindungen ausfällt. Es kommt nun noch hinzu, daß die Lösungen entsprechend ihrer therapeutischen Verwendbarkeit nur wenig konzentriert sind, also nur eine geringe Anzahl von Silberionen haben, deren Unschädlichmachung durch das Chlornatrium des Nährbodens um so leichter gelingen wird. Auf das



gebildete Silbereiweiß allein wird der geringe, oben schon erwähnte, entwicklungshemmende Einfluß der ionalen Präparate zurückzuführen sein.

Derartige Nährbodenverschlechterungsversuche sind außer von Steinschneider und Schäffer auch von Meyer und Pezolli angestellt worden. Neben dem Argentum nitricum und Argentamin ist von diesen Autoren das Argonin, Protargol und Largin untersucht worden. Nach den Resultaten dieser Autoren sieht es so aus, als wenn in bezug auf die Ergebnisse der Nährbodenverschlechterungsversuche die ionalen Präparate und besonders das Argentum nitricum den maskierten Silberpräparaten überlegen wären. Es mag ja dies wohl zutreffen, wenn, wie dies von den obengenannten Autoren geschehen, immer gleich konzentrierte Lösungen miteinander verglichen werden. Es hat aber keine Berechtigung, eine Argentum nitricum-Lösung 1:1000 mit einer Protargollösung 1:1000 zu vergleichen. Eine solche Argentum nitricum-Lösung wird wegen ihrer Reizerscheinungen selten eine therapeutische Anwendung in der Urethra anterior bei akuter Gonorrhöe finden, während wiederum eine Protargollösung 1:1000 viel zu schwach wäre, und wir eine Behandlung getrost mit einer Konzentration von 1:400 beginnen können. Halten wir uns an die Tatsache, daß wir eine akute Gonorrhöe im Beginn nur mit einer Argentum nitricum-Lösung von 1:4000 behandeln können, während wir vom Protargol eine solche von 1:400 verwenden, so ergeben meine Versuche, daß wir das Protargol in bezug auf den Nährbodenverschlechterungseffekt für wirksamer ansehen müssen als das Argentum nitricum. Ähnlich wie bei diesem herausgegriffenen Beispiel liegen auch die Verhältnisse bei den andern untersuchten Präparaten.

Versuchen wir **praktische Konsequenzen** aus den bisherigen Untersuchungsergebnissen zu ziehen, so hebe ich vorerst noch einmal hervor, daß natürlich diese Versuche in vitro sich nicht ohne weiteres auf die menschliche Urethra übertragen lassen. Ich erkenne vollständig die Worte Fingers an, wenn er sagt: „Aber alle diese Versuche, so hübsch sie sein mögen, haben für uns nur relativen Wert. Sie können nur dazu dienen, die desinfizierende Kraft und Tiefenwirkung der einzelnen Medikamente gegeneinander abzuschätzen; die bei diesen Versuchen gewonnenen Resultate dürfen absolut auf die Praxis nicht übertragen werden, da einmal die Lebensfähigkeit und die Lebensbedingungen des Gonococcus in der Urethra wesentlich andere sind, aber in dem lebenden, stets von neuem von Serum durchströmten, von Saftströmen durchzogenen Gewebe, auch das Gedeihen der Gonokokken gefördert, die Medikamente durch Dilution, ihnen entgegenströmendes Serum usw. an ihrer Wirkung, ihrem Eindringen wesentlich gehindert sind.“

Immerhin geben nun diese Versuche von vornherein gewisse Anhaltspunkte zur Beurteilung der voraussichtlichen Wirksamkeit der Silberpräparate. Dieser Umstand ist besonders in unserer heutigen Zeit, in der die medizinische Welt mit immer neuen antigonorrhoischen Mitteln überschwemmt wird, von großer Bedeutung. Durch Versuche im Laboratorium aber kann man sich vorher schon ein Bild davon machen, was wir von einem neuen Mittel zu erwarten haben, und inwieweit es unsere Erwartungen erfüllen wird. Unter Umständen kann man auf Grund solcher Untersuchungen von einer klinischen Prüfung uns aussichtlos erscheinender Präparate Abstand nehmen, was auch durchaus in unserem und im Interesse unseres Krankenmaterials liegt.

Tabelle IV.
Zusammenstellung der Abtötungskonzentrationen für 5 Minuten und der therapeutisch verwendbaren Konzentrationen.

Präparat	Abtötungskonzentration in 5 Min.	Therapeutisch verwendbare Konzentration	Präparat	Abtötungskonzentration in 5 Min.	Therapeutisch verwendbare Konzentration
Fluorsilber .	1 : 2000	1:10000—2000	Protargol . .	1 : 700	1 : 400— 100
Argent. nitr. .	1 : 1000	1: 4000—2000	Nargol . . .	1 : 700	1 : 500— 50
Ichthargan .	1 : 2000	1: 2000— 500	Largin . . .	1 : 700	1 : 400— 50
Actol . . .	1 : 2000	1:10000—4000	Novargan . .	1 : 1000	1 : 500— 50
Itrol	1 : 2000	1:10000—4000	Argentamin .	1 : 1000	1 : 5000—1000
Argonin . .	1 : 200	1: 200— 20	Albargin . .	1 : 700	1 : 3000—1000

Was aber können wir nun ohne weiteres aus unseren Versuchsergebnissen lernen? Auf Tabelle IV habe ich die Abtötungsgrenzen für 5 Minuten mit den in der Praxis gebräuchlichen und zum Teil an unserer Klinik ausprobierten Konzentrationen zusammengestellt und nur die Mittel in Betracht gezogen, die in der Gonorrhöetherapie auch wirklich Bedeutung gewonnen haben. Ich will ja nicht leugnen, daß es auch mitunter möglich sein wird, bezüglich der Konzentration stärkere Lösungen zu verwenden, und dadurch für einzelne Präparate die Verhältnisse günstiger zu gestalten. Im allgemeinen dürfte aber, um Reizerscheinungen zu vermeiden, die maximal angegebene Konzentration nicht überschritten werden. So sehen wir denn, daß beim Fluorsilber die kräftigste anwendbare Konzentration mit der Abtötungsgrenze zusammenfällt, daß beim Argentum nitricum dieselbe sogar noch darunter liegt. Wollen wir also mit diesen Mitteln in allgemein vertragbarer Konzentration einen Effekt erreichen, so müssen wir eine längere Ein-

wirkungsdauer herbeiführen, d. h. auf eine Prolongation der Injektionen Wert legen. Von den Silbersalzen der organischen Säuren liegen die Verhältnisse ähnlich beim Actol und Itrol. Hier liegt die untere Abtötungsgrenze auch bei 1:2000, während mit 1:4000 schon die allgemein anwendbare Konzentration erreicht wird. Eine günstigere Stellung nimmt das Ichthargan ein, bei dem die Abtötungsgrenze mit der Konzentration, mit der wir bei der Behandlung zu beginnen pflegen, zusammenfällt. Bei den Silbereiweißverbindungen sind die Abtötungsgrenzen entweder gleich mit den schwächsten zu verwendenden Konzentrationen oder sie liegen sogar, was noch günstiger ist, niedriger als dieselben. Beim Argentamin fällt wieder, ähnlich wie bei den anorganischen Silbersalzen und den Salzen der organischen Säuren, die Abtötungsgrenze mit den stärksten zu verwendenden Konzentrationen zusammen und beim Albargin liegt dieselbe sogar wieder unter dieser Konzentration. Es sind also die Verhältnisse am günstigsten bei den Silbereiweißverbindungen, bei denen auch die schwächsten verwendbaren Lösungen schon in kurzer Zeit eine sichere Vernichtung der zugänglichen Gonokokken erwarten lassen.

Durch unsere Nährbodenverschlechterungsversuche sind wir zu der Überzeugung gelangt, daß bei Berücksichtigung der therapeutisch verwendbaren Konzentrationen die einzelnen Gruppen einen verschieden starken Nährboden verschlechternden Effekt haben. Bei den im allgemeinen stärker wirkenden Mitteln, dem Fluorsilber, Argentum nitricum, Ichthargan, Actol, Itrol, Argentamin und Albargin, haben wir nur eine geringere Verschlechterung des Nährbodens nachweisen können, während dieselbe beim Argonin, Protargol, Nargol, Largin und Novargan deutlich zutage tritt. Natürlich lassen sich diese Ergebnisse nur cum grano salis auf die therapeutischen Verhältnisse übertragen, denn ein toter Nährboden läßt sich nicht ohne weiteres mit einer lebenden Schleimhaut vergleichen. Die Imbibitionsfähigkeit des Ascitesagars wird eine größere sein, als die der Schleimhaut, in der die resorbierten Silbersubstanzen durch die vitale Reduktionskraft der Gewebe wohl zum Teil zerstört und unwirksam gemacht werden. Es ist daher davor zu warnen, auf Grund dieser Nährbodenverschlechterungsversuche irgend welche Schlüsse auf die Tiefenwirkung der einzelnen Präparate zu ziehen. Immerhin aber wird der Teil der injizierten Silberlösungen, der noch auf den Schleimhäuten haften bleibt und in die oberen Epithellagen eindringt, hier die Lebensbedingungen für das Fortkommen der Gonokokken ungünstiger gestalten, und dieses wird bei den Präparaten, die in vitro solche Eigenschaften ausgesprochen zeigen, auch in vivo in stärkerem Maße der Fall sein, als bei den in dieser Beziehung weniger differenten Mitteln.

Die theoretischen Untersuchungen drängen uns also dazu, in der Gonorrhöetherapie den Silberverbindungen den Vorzug zu geben, die innerhalb der verwendbaren Konzentration eine genügende bakterizide Kraft mit einer ausgesprochenen Nährboden verschlechternden Wirkung vereinen. Die Laboratoriumsversuche haben ergeben, daß wir diese Eigenschaften am vollkommensten bei den eigentlichen Silbereiweißverbindungen, dem Argonin, Protargol, Nargol, Largin und Novargan finden.

Vergleichen wir nun noch diese Ergebnisse mit den bereits langjährigen Erfahrungen, die wir mit den genannten Mitteln in der Praxis gesammelt haben, so sehen wir, daß es gerade diese Mittel sind, die sich in der Praxis bei der Behandlung der akuten Gonorrhöe der weitgehendsten Anerkennung und Verwendung erfreuen. Daß das Vertrauen, das man gerade diesen Mitteln entgegenbringt, auch ein vollkommen berechtigtes ist, glaube ich durch meine Untersuchungen klargelegt zu haben.

Es liegt mir nun fern, die anderen Präparate, wie Argentum nitricum, Fluorsilber, Argentamin usw. auf Grund meiner Untersuchungen von der Gonorrhöetherapie ausschließen und ihnen ihre Bedeutung absprechen zu wollen. Es liegen aber für diese Mittel andere Indikationen als wie für die obengenannten vor. Die Domäne dieser Präparate wird hauptsächlich die Behandlung der chronischen mit infiltrierenden Prozessen einhergehenden Gonorrhöe sein; dort, wo man neben der bakteriziden Wirkung noch die in schwachen Konzentrationen adstringierende und bei stärkeren Konzentrationen entzündungserregende und dadurch resorbierende Wirkung dieser Mittel ausnützen will. Auch bei der Therapie der akuten Posterior wird das Argentum nitricum bei der geringen Empfindlichkeit der hinteren Schleimhäute nach wie vor in hochkonzentrierten Lösungen seine Rolle weiter spielen.

Zur Vervollständigung meiner experimentellen Untersuchungen dienen noch eine Reihe von Versuchen, die von Margarete Stern schon vor einigen Jahren an der Königl. Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Breslau über die Giftwirkung verschiedener Silberverbindungen auf einzellige Lebewesen (Paramäcien) angestellt worden sind. Da diese Versuche bisher noch nicht veröffentlicht wurden, so bilden sie eine wertvolle Ergänzung zu meinen Studien.

Anhang.

Vergleichende Untersuchungen über die Giftwirkung einiger anorganischer und organischer Silbersalze mit Paramaecium Aurelia.

Von Margarete Stern.

Krönig und Paul[1] haben durch ihre Untersuchungen über die chemische Grundlage der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion die Bedeutung der elektrolytischen Dissoziation der Metallsalze für die Desinfektionswirkung festgestellt. Als Versuchsobjekte dienten den Verfassern der Milzbrandbacillus und Staphylococcus aureus. Im Anschluß an die Versuche von Krönig und Paul studierte Alfred Fischer[2] den Einfluß der elektrolytischen Dissoziation auf die Giftwirkung einzelner Metallsalze an höheren pflanzlichen Organismen und zwar an Tradescantia discolor und Spirogyra. Fischer legte dünne Epidermisschnitte von Tradescantia in Schalen, begoß sie mit der zu prüfenden Lösung und beobachtete dann die Zellen bis zum Eintritt des Todes. Die so gewonnenen Resultate stimmten im ganzen mit denen von Krönig und Paul überein.

Ähnliche Untersuchungen waren 1896 schon von Louis Kahlenberg und Rodn. True[3] und Heald[4] veröffentlicht worden. Diese Forscher arbeiteten mit 24 ^{cm} langen Keimlingen von Lupinus albus, die sie in verschiedene Lösungen brachten, um dann ihr Absterben bzw. ihr Gedeihen bei den einzelnen Konzentrationen zu beobachten. Sie konstatierten übereinstimmend, daß von allen untersuchten Giften die gut dissoziierten Silbersalze die größte Schädigung hervorriefen. Ebenso bestätigte Clark[5] 1899 in einer von ihm aufgestellten Tabelle über die relative Giftwirkung einer Anzahl untersuchter Salze, daß die Silbersalze zu den stärksten Giften gehören. Für die Versuche hatte Clark Schimmelpilze benützt.

Zur gleichen Zeit hat Bokorny die Giftwirkung verschiedener chemischer Substanzen studiert. Trotzdem sowohl seine Versuchsobjekte, Algen und Infusorien, als auch seine Versuchsanordnungen verschieden von denen der oben zitierten Forscher sind, kommt auch er zu dem Resultat, daß einige unter den Metallsalzen, insbesondere die Silbersalze, dann die

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXV.

[2] *Ebenda.*

[3] Über die Giftwirkung gelöster Salze und ihre elektrolytische Dissoziation. *Botanical Gazette.* 1896. Vol. XXXIII.

[4] Über die Giftwirkung verdünnter Laugen von Säuren u. Salzen auf Pflanzen. *Ebenda.* 1896.

[5] *Ebenda.* 1899. Vol. XXVIII.



Kupfer- und Quecksilbersalze, von einer enormen Giftigkeit für Algen und Infusorien sind.

Da organische Silberverbindungen bisher noch nicht auf ihre Giftwirkung hin untersucht worden sind, so habe ich auf Anregung von Herrn Geheimrat Neisser derartige Versuche ausgeführt. Die chemischen Eigenschaften dieser Silbersalze hat Hirschstein[1] miteinander verglichen, und ich habe dieser Arbeit die Angaben über den Silbergehalt aller von ihm untersuchten Salze entnommen.

Als Versuchsobjekt wählte ich für meine Untersuchungen, da ich mit möglichst einfachen Verhältnissen arbeiten wollte, Paramaecium aurelia. Das Infusor, das zu den Ziliaten gehört, hat eine ovale, langgestreckte Form, wird bis 0·25 mm lang und 0·05 mm breit, und verjüngt sich etwas nach dem vorderen Körperende zu. Es ist von einem gleichmäßigen Zilienkranze umgeben, der auch die Peristomgegend einfaßt, eine von dem etwa in der Mitte gelegenen Munde ausgehende Rinne, die sich nach dem Vorderende des Tieres zu verflacht und verbreitert. Es besitzt einen Kern, zwei rhythmisch pulsierende kontraktile Vakuolen und eine große Anzahl von Nahrungsvakuolen. Infolge seiner Größe ist es noch bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung leicht zu beobachten und bietet durch seine lebhaften Bewegungen gute Anhaltspunkte zur Beurteilung des Beginns des Absterbens dar. Die Leichtigkeit, mit der man Paramaecium aurelia erhalten und kultivieren kann, hat es schon längst zu einem Lieblingsobjekt physiologischer und biologischer Untersuchungen gemacht, und Schürmayer, Bokorny, Vervorn, Jensen, Ludloff, Jennings u. a. haben dasselbe Infusor zu ihren chemischen, physiologischen und physikalischen Versuchen verwendet.

Am einfachten verschafft man sich Paramaecium aurelia, indem man einige größere, halb mit Heu gefüllte Glasgefäße mit Wasser übergießt und stehen läßt. Findet man nach einigen Tagen bei mikroskopischer Untersuchung noch keine Paramäcien, was manchmal der Fall sein wird, so ist es gut, den Heuaufgnß mit Wasser aus einem Tümpel oder Teich zu impfen. Der Zeitpunkt für die Impfung ist dann am geeignetsten, wenn sich an der Oberfläche des Aufgusses eine dicke Bakterienschicht gebildet hat. Im Verlauf von 8 bis 10 Tagen wird man dann eine große Anzahl von Paramäcien in den Gläsern finden. Da die Paramäcien nach einigen Wochen degenerieren, so tut man gut, von Zeit zu Zeit die Kulturen zu überimpfen.

Um eine große Menge der Infusorien auf einen kleinen Raum zu konzentrieren, werden die Paramäcien samt ihrer Nährflüssigkeit mit

[1] *Inaugural-Dissertation.* Breslau.



einer Pipette dem Glase entnommen und in ca. 0·5 cm breite und 20 cm hohe Glasröhrchen überführt, die man senkrecht aufbewahrt. Infolge ihres von Jensen[1] nachgewiesenen negativen Geotropismus sammeln sich die Paramäcien nach kurzer Zeit nahe der Oberfläche des Wassers an, das infolge davon weißlich gefärbt erscheint und verharren hier auch tagelang. Entnimmt man dieser oberen Schicht die bei den Untersuchungen zu verwendenden Tropfen, so hat man auch den Vorteil, daß man dadurch die Übertragung störender Partikel, wie Schlammteilchen, Bakterienhäute usw. ins Beobachtungsfeld vermeidet und ist zu gleicher Zeit imstande, die Paramäcien in ihrem gewohnten Medium zu untersuchen.

Die Versuche wurden nun in der Weise ausgeführt, daß ein die Paramäcien enthaltender Tropfen mit einer feinen Pipette auf den Objektträger gebracht wurde, dem dann ein gleichgroßer Tropfen der Silberlösung zugesetzt wurde. Beide Tropfen wurden unter dem Mikroskop mit einer unten zugeschmolzenen Glaskapillare vermischt und sofort beobachtet. Während der Präparation, die 3 bis 4 Sekunden dauerte, war es mir durch die Bewegung des Wassers unmöglich, die Paramäcien zu beobachten, und die Bezeichnung in meiner Tabelle „sofort tot" ist daher so aufzufassen, daß ich nach 3 bis 4 Sekunden kein Lebenszeichen mehr sah. Die Resultate der Untersuchung wurden so aufgeschrieben, daß ich den Tod des ersten Paramaeciums notierte und dann das Präparat so lange beobachtete, bis das letzte Individuum tot war, welchen Zeitpunkt ich wieder aufschrieb. Neben dem Anfangs- und Endstadium des Sterbens war noch ein mittleres Stadium, in dem allmählich der Tod der einzelnen Individuen eintrat, vorhanden. Da dasselbe sich entweder mehr dem ersten oder dem dritten anschloß, begnüge ich mich damit, in dem ersten Falle in der Tabelle zu bemerken, „die meisten Paramäcien sofort tot", im zweiten Falle „wenige Paramäcien sofort tot". Das dritte Stadium wurde oft von 1 bis 2 Paramäcien sehr in die Länge gezogen. Die Widerstandsfähigkeit der Individuen ist bekanntlich sehr verschieden, so daß die Untersuchung weniger Tiere leicht zu Täuschungen Veranlassung geben konnte. Da die Infusorien aber den großen Vorteil bieten, daß man in kurzer Zeit Hunderte von ihnen prüfen kann, so erhalten die Versuche dadurch eine gewisse Zuverlässigkeit. Die Tabellen enthalten die Durchschnittsresultate der Versuche.

Sehr auffallend war die Art des Absterbens der meisten Infusorien, wenn dasselbe länger als einige Sekunden dauerte. Während sie normalerweise gleichmäßig und kontinuierlich durch den Tropfen glitten,

[1] Über den Geotropismus niederer Organismen. Pflügers *Archiv f. d. ges. Physiologie.* 1893. Bd. LIII.



sich allmählich dabei um sich selbst drehend, schwammen sie beim Zutun der zu prüfenden Silbersalze erschreckt durcheinander, wechselten fortwährend die Richtung, bis sie nicht mehr von der Stelle kamen und sich nur noch um ihre eigene Achse drehen konnten. Solche Rotationen, deren ich manchmal 70 bis 80 zählen konnte, sind schon mehrfach im Stadium der Agone beobachtet worden. Sie hielten stets verlangsamt bis zum Tode an; zu gleicher Zeit traten Formveränderungen des Infusorienkörpers auf, indessen nur dann, wenn der Tod nicht sofort eingetreten war. Zunächst entstanden oft an beiden Körperenden zugleich hyaline, blasig rundliche Ausstülpungen, die an Zahl und Größe bis zum Tode zunahmen und häufig sogar mit einem völligen Zerplatzen des Tieres endigten. Gleichzeitig trat Plasmolyse ein. Bei Hinzutun gewisser Silbersalze, speziell beim Silbernuklein, bemerkte man meistens außerdem noch während der Rotationen eine bedeutende Vergrößerung, auch Vermehrung der Vakuolen im Paramäcienkörper. Beim Eintritt eines sofortigen Todes, der durch Aufhören der Bewegungen angezeigt wurde, waren, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, keine bedeutenden Deformationen zu konstatieren. Nur der im Leben langgestreckte Körper der Paramäcien hatte eine kürzere und rundlichere Form angenommen. Um sicher zu sein, daß hier trotz der geringen sichtbaren Veränderungen der Tod auch wirklich eingetreten war, und nicht vielleicht eine Art von Lähmung vorlag, setzte ich den Präparaten klares Leitungswasser zu, ohne aber jemals eine Wiederbelebung konstatieren zu können. Außerdem benützte ich die Erscheinungen beim Absterben von Paramäcien und Vorticellen, die Plato[1] und Prowaczek[2] in ihren Untersuchungen über vitale Färbungen beobachtet haben, zur Prüfung des schon eingetretenen Todes. Ich brachte die Paramäcien einige Stunden vor den Versuchen in eine für das Auge kaum merklich gefärbte Neutralrotlösung. Gewisse Substanzen in den Infusorien, die wahrscheinlich zur Verdauung und Assimilation in Beziehung stehen, nämlich die Nahrungsvakuolen und zahlreiche in den Tieren verstreute Körnchen speichern den Farbstoff auf und färben sich in kurzer Zeit leuchtend rot. Mit diesen lebhaft gefärbten Tieren, denen die vitale Färbung anscheinend nicht im geringsten geschadet hatte, machte ich die Silbersalzversuche und beobachtete, wie beim Zusatz der Silberlösungen zugleich mit dem Auftreten der oben beschriebenen Formveränderung des Protoplasmas und der Zellmembranen sich zuerst die Nahrungsvakuolen und die Körnchen entfärbten und dann eine diffuse zartrosa Färbung des ganzen Tieres eintrat. Mithin konnte ich diese, schon von Plato und

[1] *Archiv für mikroskop. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte.* Bd. LVI.

[2] *Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie.* 1898. Bd. LXIII.



Prowaczek beobachteten Absterbeerscheinungen an Infusorien auch an meinen Versuchstieren bestätigen.

Die Konzentration der zu den Versuchen verwendeten Silberlösungen sind 1 : 400, 1 : 1000 und 1 : 5000 also nach Verdünnung mit einem Tropfen Paramäcienwasser 1 : 800, 1 : 2000 und 1 : 10 000. Während bei den schwächer wirkenden Silbersalzen, vom Silbernuklein bis zum Largin, schon bei Lösungen 1 : 400 Differenzen zwischen den einzelnen Giften in ihrer Wirkung auf die Infusorien eintraten, war dies bei den stärker wirkenden nicht der Fall, und erst durch eine zweite und dritte Versuchsreihe mit stärker verdünnten Lösungen war es möglich, auch hier Verschiedenheiten in der Giftwirkung zu konstatieren. Von einer Prüfung von äquimolekularen Lösungen mußte abgesehen werden, da das Molekulargewicht der meisten organischen Silbersalze nicht bekannt ist.

Nachstehend sind die Ergebnisse der Untersuchungen von Argentum nitricum, Aktol, Ichthargan, Albargin, Argentamin (alt), Largin, Protargol, Argonin, Nargol, Silbernukleïn (Basel) zusammengestellt.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich noch kurz eine Anzahl Versuche aus dem Jahre 1904 erwähnen, die den Zweck hatten, die Reizwirkung einer Reihe von Silbersalzen auf die Kaninchenhaut zu studieren.

Nach der von Schäffer[1] angegebenen Methode wurden sterile, mit den verschiedenen Silbersalzen imprägnierte Katgutfäden an symmetrischen Stellen des Versuchstieres (Kaninchen) durch die Haut und das subkutane Bindegewebe geführt. Es ist Schäffer auf diese Weise gelungen, bei seinen Versuchen einen bestimmt umschriebenen, beliebig dosierbaren Entzündungsvorgang auszulösen.

Es wurden für meine Untersuchungen folgende Silbersalze herangezogen: Actol, Albargin, Argentamin, I, II und III, Argentum nitricum, Argonin, Ichthargan, Largin, Protargol und Silbernukleïn, und zwar in zwei Untersuchungsreihen. Bei der einen wurden die Silbersalze in gleichen Verdünnungen, z. B. 1 : 100 bis 1 : 2000 geprüft; bei der anderen wurden Lösungen mit gleichem Silbergehalt verglichen.

Die Technik bei den Versuchen war folgende: Am Rücken des Kaninchens wurde eine 10 bis 15^{cm} große Stelle rasiert und das Tier auf ein Brett gebunden. Um den Katgutfaden in symmetrischer Weise einzuführen, wurden je 2 Punkte in der Entfernung von $1\,^1/_2$ bis 3^{cm} in der Längsrichtung des Kaninchens mit Tinte markiert. Dann wurde eine Falte in der Längsrichtung aufgehoben und zwar so, daß die beiden

[1] Jean Schäffer, *Der Einfluß unserer therapeutischen Maßnahmen auf die Entzündung.* Stuttgart 1907.



Tabelle V.

Giftwirkung verschiedener Silberpräparate auf Paramaecium aurelia.

Präparat	Lösung 1 : 400	Lösung 1 : 2000	Lösung 1 : 10 000
Argentum nitric.	Sofort alle tot. Keine Deformation. Kleine schwarze Körnchen. Keine Vakuolen, Kern meist sichtbar.	Sofort alle tot. Keine Deformation. Ziemlich reichlich, kleine schwarze Körnchen. Keine Vakuolen. Kern manchmal sichtbar.	Tod tritt ein in 2 bis 62 Sekunden. Die meisten Paramäcien nicht deformiert, einige blasig deformiert. Kern sichtbar. Keine Vakuolen. Schwarze und grüne Körnchen.
Actol	Sofort alle tot. Nicht deformiert. Kern nicht sichtbar, keine Vakuolen. Schwarze Körnchen.	Die meisten sofort tot. Einzelne lebten bis 20 Sekunden. Nicht deformiert. Keine Vakuolen. Kerne sichtbar. Kleine schwarze Körnchen.	Die meisten sofort tot. Wenige lebten 5 bis 81 Sekunden. Blasig deformiert, sonst wie vorstehend.
Ichthargan	Fast alle sofort oder in wenigen Augenblicken tot. Nicht deformiert. Kerne sichtbar. Keine Vakuolen, wenige schwarze Körnchen.	Die meisten sofort tot, einige zeigen bis 37 Sekunden Leben. Nicht deformiert, reichlich schwarze Körnchen. Keine Vakuolen.	Tod tritt ein in 10 bis 83 Sekunden. Zerplatzen beim Tode, oder nach Eintritt desselben. Blasig deformiert, sonst wie vorstehend.
Albargin	Fast alle sofort oder in wenigen Augenblicken tot. Nicht deformiert. Kleine schwarze Körnchen. Keine Vakuolen. Kerne sichtbar.	Wenige sofort tot, die übrigen leben bis 76 Sekunden. Einige deformiert. Kleine schwarze Körnchen. Keine Vakuolen. Kerne sichtbar.	Tod tritt ein in 46 bis 175 Sekunden. Sehr deformiert, blasig, sonst wie vorstehend.
Argentamin	Einige sofort tot, die anderen leben bis 40 Sekunden. Nicht deformiert, schwarze Körnchen. Keine Vakuolen. Kerne sichtbar.	Einige sofort tot, die anderen leben 58 bis 200 Sekunden. Nicht deformiert. Kleine schwarze Körnchen. Keine Vakuolen. Kerne sichtbar.	Tod tritt ein in 75 bis 338 Sekunden. Sehr deformiert, blasig, sonst wie vorstehend.



Tabelle V. (Fortsetzung.)

Giftwirkung verschiedener Silberpräparate auf Paramaecium aurelia.

Präparat	Lösung 1 : 400	Lösung 1 : 2000	Lösung 1 : 10 000
Largin	Viele sofort tot, einzelne leben bis 17 Sekunden. Nicht deformiert. Kleine schwarze Körnchen. Keine Vakuolen. Kerne sichtbar.	Tod tritt ein in 18 bis 90 Sekunden, blasig deformiert; sonst wie vorstehend.	Tod tritt ein in 270 bis 480 Sekunden. Nicht deformiert; sonst wie vorstehend.
Protargol	Fast alle sofort tot, einzelne leben bis 35 Sekunden. Nicht deformiert. Schwarze Körnchen. Keine Vakuolen. Kerne sichtbar.	Tod tritt ein in 21 bis 120 Sekunden, blasig deformiert; sonst wie vorstehend.	Tod tritt ein in 50 bis 180 Sekunden. Meist deformiert.
Argonin	Tod tritt ein in 6 bis 47 Sekunden. Blasig deformiert. Kern schwer sichtbar. Schwarze Körnchen. Keine Vakuolen.	Tod tritt ein in 30 bis 117 Sekunden, blasig deformiert; sonst wie vorstehend.	Tod tritt ein in 118 bis 320 Sekunden. Sehr deformiert; sonst wie vorstehend.
Nargol	Tod tritt ein in 19 bis 66 Stunden. Sehr blasig deformiert. Kerne schwer sichtbar. Schwarze Körnchen. Keine Vakuolen.	Tod tritt ein in 43 bis 90 Sekunden, blasig deformiert. Schwarze Körnchen. Keine Vakuolen. Kerne sichtbar.	Tod tritt ein in 46 bis 155 Sekunden Zum größten Teil deformiert; sonst wie vorstehend.
Silbernukleïn (Basel)	Tod tritt ein in 157 bis 450 Sekunden. Schon während des Todeskampfes Auftreten von Vakuolen; selten deformiert. Schwarze Körnchen. Kern manchmal sichtbar.	Tod tritt ein in 87 bis 625 Sekunden. Deformiert. Manchmal noch Andeutungen von vor dem Tode aufgetretenen Vakuolen. Schwarze Körnchen. Kerne sichtbar.	Nach 1 Stunde leben die allermeisten noch. Die Bewegung ist höchstens etwas langsamer geworden.

Tintenpunkte sich senkrecht gegenüber standen. Mit einem Nadelhalter wurde die mit dem imprägnierten Faden versehene Nadel durch den einen Punkt ein-, durch den anderen herausgeführt. Ein- und Ausstichöffnungen wurden hierauf mit Collodium verschlossen. Nach 8 oder 10 Stunden wurde das Hautstück mit dem Faden exzidiert, in steigendem Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet.

Die histologische Untersuchung der durch die Fäden hervorgerufenen entzündlichen Vorgänge ergab nun, daß die Unterschiede in den Infiltrationen, die um die mit den verschiedenen Silbersalzen imprägnierten Fäden hervorgerufen worden waren, so gleichwertig waren, daß man sie für die Beurteilung der Reizwirkung der einzelnen Silbersalze nicht verwenden konnte. Nur die Infiltrationen, die durch die Argonin-, Largin- und Silbernukleïnfäden ausgelöst worden waren, standen erheblich hinter allen übrigen Infiltrationen zurück.

Es scheint also, daß die oben beschriebene Untersuchungsmethode für die Klarlegung der Differenzen in der Reizwirkung der verschiedenen Silbersalze nicht geeignet ist. Die Veröffentlichung dieser Notizen hat nur den Zweck, anderen Untersuchern, die einen ähnlichen Weg einschlagen wollen, Zeit und Mühe zu ersparen.

Soweit die mir von Frl. Stern zur Verfügung gestellten Erläuterungen und Untersuchungsergebnisse. Versuchen wir, die Resultate dieser Vergiftungsversuche mit denen der Desinfektionsversuche zu vergleichen, so decken sich dieselben im ganzen miteinander. Die ionalen Verbindungen Argentum nitricum, Actol, Ichthargan und hier auch noch das Albargin töten mit einer Konzentration von 1:400 die Paramäcien fast momentan ab. Bei der Verdünnung von 1:10000 stellt sich heraus, daß das Albargin im Einklang mit unseren Desinfektionsversuchen doch schwächer wirkt als die drei anderen Präparate, denn beim Albargin ist das Absterben bei dieser Konzentration erst in 175 Sekunden vollständig eingetreten, während dies beim Argentum nitricum, Actol und Ichthargan schon in 62 bzw. 81 bzw. 83 Sekunden der Fall ist. Die Ergebnisse der Versuche mit den eigentlichen Silbereiweißverbindungen zeigen, abgesehen davon, daß sie im ganzen weniger giftig sind, als die salzartigen Verbindungen, nicht ganz analoge Verhältnisse, wie bei meinen Untersuchungen. Die einzelnen Mittel ordnen sich sehr verschieden, je nach der Konzentration, in der sie verwendet wurden. In der Lösung 1:400 erweist z. B. sich Largin mit 17 Sekunden Abtötungszeit als das leistungsfähigste Präparat, bei 1:2000 wieder das Largin mit 18 Sekunden und



bei 1 : 10 000 aber das Protargol mit 180 Sekunden. Das Argonin zeigt eine weit höhere Giftigkeit, als man nach meinen Desinfektionsversuchen vermuten sollte, jedenfalls ist ihm bei den Vergiftungsversuchen das Nargol, und bei den Lösungen 1 : 2000 auch sogar das Protargol unterlegen, während wir es aus den früheren Versuchen als die am schwächsten wirkende Silbereiweißverbindung kennen gelernt haben. Eine Erklärung kann ich vor der Hand für den unregelmäßigen Ausfall der Versuchsergebnisse bei den verschiedenen Konzentrationen und für die einzelnen Widersprüche meinen Desinfektionsversuchen gegenüber nicht geben. Vielleicht liegt eine solche darin, daß bei den Paramäcien die Lösung der Silberverbindung nur mit Wasser verdünnt wurde, die Ioniserbarkeit also eine größere Rolle spielte als in den Gonokokkenversuchen, wo die Verdünnungsflüssigkeit selbst noch Eiweiß enthielt. Das Argentamin, das bei den Gonokokkenabtötungsversuchen stärker desinfizierte als die Silbereiweißverbindungen, wirkt hier im allgemeinen nur bei stärkerer Konzentration intensiver, bei schwächeren aber schlechter als die vorhergenannten Verbindungen. Das Silbernukleïn stimmt in seiner sehr schwachen Wirkung mit meinen Versuchen wieder überein.

Wir begegnen, abgesehen von einigen nach meiner Meinung bedeutungsloseren Abweichungen, summarisch gefaßt, auch bei den Vergiftungsversuchen den uns bekannten Verhältnissen. Intensive Wirkung der ionalen Silberverbindungen, schwächere Wirkung der Silbereiweißverbindungen, die schwächste Wirkung bei kolloidalen Silberpräparaten, als welches ich auch das Argyrol und das Silbernuklein (Basel) nach meinen früheren Auslassungen auffasse.

Es zeigt sich in den obigen Versuchen auch wieder, wie eng Giftwirkung auf lebendes Protoplasma im allgemeinen und Desinfektionswirkung zusammenhängen, wodurch es sich wohl erklärt, daß bis jetzt noch kein ideales Desinfektionsmittel für den lebenden Organismus, ein gewissermaßen nur bakteriotropes Desinficiens gefunden ist. Die Breite, in der eine Abtötung von Mikroorganismen stattfinden kann ohne deletäre Einwirkung auf die mit der Lösung in Berührung kommenden Körperzellen, ist, wie bei allen Desinfizientien, auch bei den Silberverbindungen nur eine geringe. Bringen wir aber die nachgewiesene geringere Zellgiftigkeit der Silbereiweißverbindungen mit der nachgewiesenen genügenden gonococciden Kraft dieser Substanzen in Verbindung, so geben auch diese Sternschen Versuche wieder eine erneute Stütze für unsere vorher schon theoretisch und praktisch bewiesene Behauptung ab, daß die Silbereiweißverbindungen a priori bei der Therapie der akuten Gonorrhöe zu bevorzugen sind.



Schlußfolgerungen.

1. Der absolute Silbergehalt eines Präparates gibt a priori keinen Anhaltspunkt zur Beurteilung der Einwirkung einer Silberverbindung auf die Gonokokken. Der Silbergehalt spielt aber eine Rolle innerhalb der Gruppen ähnlich aufgebauter Silberverbindungen.

2. Die Lösungen der Präparate, die das Silber in ionaler Form enthalten (Silbersalz), töten, absolut genommen, Gonokokken in geringerer Konzentration ab, als solche, die es maskiert enthalten. (Silbereiweißverbindungen, kolloidales Silber.)

3. Die Wirkung des Silbers kann gesteigert werden durch Verbindung mit einem an sich wirksamen Bestandteil (Ichthargan, Argentamin).

4. Die kolloidalen Silberpräparate haben im allgemeinen eine schwache Wirkung.

5. Die ionalen Silberpräparate haben in therapeutisch verwendbaren Konzentrationen einen geringeren nährbodenverschlechternden Effekt, als die Präparate mit maskiertem Silber.

6. Die komplexen Silbereiweißverbindungen, aber nicht die Lösungen von kolloidalem Silber in Eiweiß, haben für die Therapie im Bereiche ihrer Anwendungsmöglichkeiten eine genügende Gonokokken tötende Kraft im Verein mit einer ausgesprochenen nährbodenverschlechternden Wirkung und sind daher bei der Therapie der Gonorrhoea acuta anterior und bei Abortivbehandlungen zu bevorzugen.

7. Die Versuche von M. Stern beweisen, daß die Zellgiftigkeit der Silbereiweißverbindungen eine geringere ist, als die der ionalen Silberverbindungen. Auch dieser Umstand spricht für Verwendung der Silbereiweißpräparate, da man auf Grund derselben annehmen darf, daß die Silbereiweißverbindungen eine geringere Reizwirkung auf die entzündeten Schleimhäute ausüben werden.



Literatur-Verzeichnis.

1. Steinschneider und Schäffer, Über die Widerstandsfähigkeit der Gonokokken gegen Desinfizientien und andere schädigende Einflüsse. *Verhandlungen des IV. deutschen dermatolog. Kongresses zu Breslau.* 1894.

2. Behring, Der antiseptische Wert der Silberlösungen und die Behandlung von Milzbrand mit Silberlösungen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1887. Nr. 37/38.

3. Schäffer, Über den Desinfektionswert des Äthylendiaminsilberphosphats und des Äthylendiaminkresols nebst Bemerkungen über die Anwendung der Zentrifuge bei Desinfektionsversuchen. *Diese Zeitschrift.* 1894. Bd. XVI. S. 189.

4. Liebrecht, Über Argonin, ein Beitrag zur Kenntnis der Silbereiweißverbindungen. *Therapeut. Monatshefte.* Juni 1895.

5. Hirschstein, Über therapeutisch verwendete Silberverbindungen usw. *Inaug.-Dissertation.* Breslau 1902.

6. Aufrecht, Über Ichthargan. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1900. Nr. 31.

7. Eichengrün, Über Protargol. *Pharmazeut. Centralhalle.* 1897. Nr. 39.

8. Goldmann, Die Rezeptur des Protargol. Vortrag. *Berichte der Pharm. Gesellschaft.* 1901. Nr. 3.

9. Bornemann, Über Gonorrhöebehandlung mit Gelatosesilber, Albargin. *Therapie der Gegenwart.* März 1901.

10. Jadassohn, Über die Behandlung der Gonorrhöe mit Argent-Kasein (Argonin). *Archiv für Dermatologie und Syphilis.* 1895.

11. Pezolli, Über Largin. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1898. Nr. 11.

12. Gruber, Über die Methoden der Prüfung von Desinfektionsmitteln. Referat vom VIII. intern. Kongreß für Hygiene und Demographie in London 1891. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1892. Nr. 11.

13. Krönig und Paul, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXV.

14. Geppert, Über desinfizierende Mittel und Methoden. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1890. Nr. 11.

15. Meyer, Über die bakterizide Wirkung des Argent-Kaseins (Argonin). *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XX.

16. Pezzoli, Über die desinfizierende Kraft des Largins (einer neuen Silbereiweißverbindung) gegenüber dem Gonococcus. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1898. Nr. 11.

17. Schuftan und Aufrecht, Einiges über Larginbehandlung bei Gonorrhöe, Prostata- und Blasenerkrankungen. *Allgem. med. Centralzeitung.* 1896. Nr. 84.

18. Kamen, Über die bakterizide Wirkung der neueren Antigonorrhoica. *Die Heilkunde.*



19. Paldrock, Die Wirkung der gebräuchlichen Antigonorrhoica auf Gonokokken. *Dermatologisches Centralblatt.* 1906.

20. G. J. Müller, Beiträge zur Therapie der akuten und chronischen Urethralblennorrhöe. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1908. Nr. 49. S. 2120.

21. Henle, *Archiv für Hygiene.* 1889. Bd. IX. S. 197.

22. Cronquist, Versuche zur Erzielung einer kräftigeren Tiefenwirkung der Albarginlösungen. *Therapeut. Monatshefte.* 1909. S. 219.

23. Beyer, Über die Verwendung kolloidaler Metalle in der Medizin. *Moderne ärztliche Bibliothek.* Berlin 1904.

24. Schindler, Die Bedeutung unwillkürlicher Muskelkontraktionen und deren Abhängigkeit vom Atropin für die Pathologie u. Therapie der Gonorrhöe des Mannes. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1909. Nr. 37.

25. F. Röhmann und L. Hirschstein, Über die Silberverbindungen des Kaseins. *Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie.* 1903. III. S. 288.



Über
das Vorkommen von abgekapselten und verkalkten Nematoden (Trichotracheliden?) in den Muskelfascien eines chinesischen Haushuhnes.

Von

Prof. Dr. **Martini,**

Marine-Oberstabsarzt, Chefarzt des Gouvernementslazaretts, Vorstand der bakteriologischen Untersuchungsabteilung und Wutschutzstation zu Tsingtau.

Am 14. II. 1910 fand ich in den Fascien der Körpermuskeln eines chinesischen Haushuhnes, das aus dem letzthin durch Kyanolophie völlig aufgeriebenen Bestande von 20 Hühnern des Lazarettinspektors F. stammte,

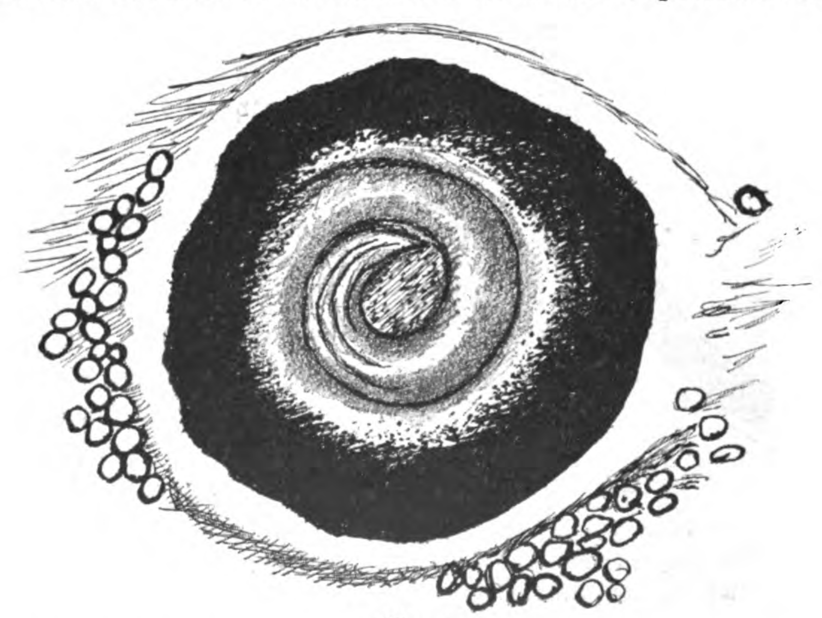


Fig. 1.
Nematode in peripher völlig verkalkter Kapsel. Die dunkle Schraffierung ist Kalk im durchfallenden Lichte. Rechts und links Fett. Vergrößerung etwa 100 fach. Halbschematische Skizze.

sehr zahlreiche knopfartig über die Oberfläche hervorragende weiße Gebilde von Hirsekorn- bis Hanfkorngröße; sie lagen ziemlich lose in der oberflächlichen Muskelfascie. Siehe Photogramm (Fig. 5).

Ihre Form erschien beim ersten Zusehen elliptisch bis kugelrund; beim Abheben der einzelnen Gebilde zeigten sie sich, von der Seite gesehen, meist abgeplattet, wie Linsen. Die Oberfläche war völlig glatt. Einzelne, sehr wenige der kleineren erwiesen sich in der Mitte als schwach durchscheinend.

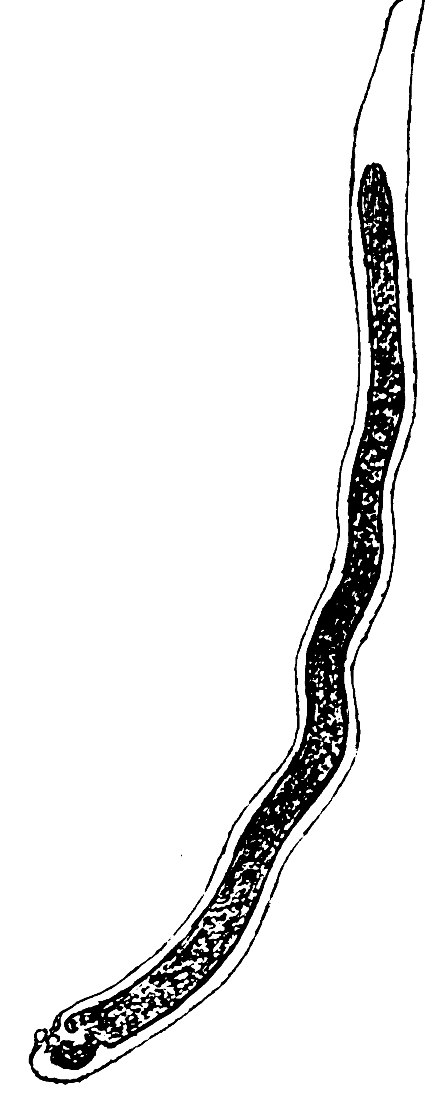


Fig. 2.
Ein aus der teilweise bereits verkalkten Kapsel frei präparierter Parasit. Vergrößerung etwa 100 fach. Halbschematische Skizze.

Auf Zusatz von Salzsäure trat Kohlensäureentwicklung ein; es handelte sich um kohlensauren Kalk.

Bei einem durchscheinenden ließ sich alsbald deutlich ein eingerollter Nematode erkennen, wie ihn Fig. 1 zeigt. Die dunkle Schraffierung bedeutet die Kalkablagerung in den peripheren Schichten der Kapsel bei durchfallendem Lichte; an sie schließt sich nach außen eine deutlich transparente Hülle, in der und um die stellenweise reichlich Fett liegt.

Eine andere durchscheinende Kapsel konnte so günstig geöffnet werden, daß das darin befindliche Tier sich frei präparieren ließ; siehe Figg. 2, 3 und 4. Bei einigen anderen gleichartig gebauten erwiesen sich dahin gehende Versuche als erfolglos.

Wenn es auch nicht zweifelhaft sein kann, daß der Parasit bei den Schädigungen, die er durch den Verkalkungsprozeß und durch sonstige Angriffe des Hühnerorganismus erlitten hat, bis in alle Einzelheiten nicht als ein bestimmtes Genus sich wird festlegen

lassen, so dürfte es doch lohnend sein, das, was sich erkennen ließ, zu schildern, da es immerhin die Familienabgrenzung zu ermöglichen scheint.

Der Parasit hat eine Länge von 1.5 mm und eine Breite von etwa 0·03 bis 0·05 mm.

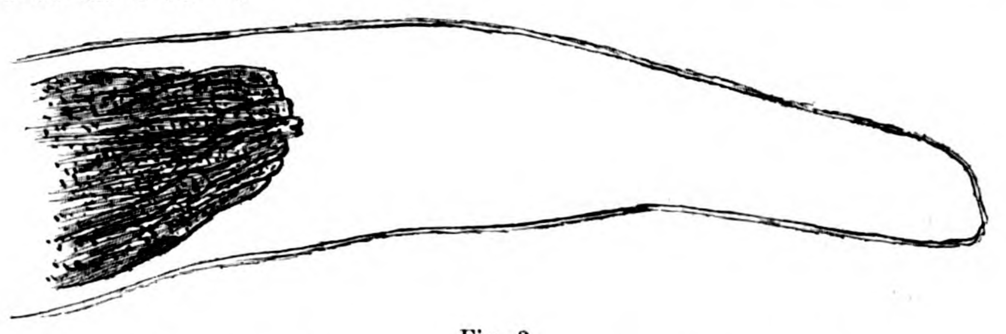


Fig. 3.
Kopfteil. Vergrößerung etwa 400 fach. Halbschematische Skizze.

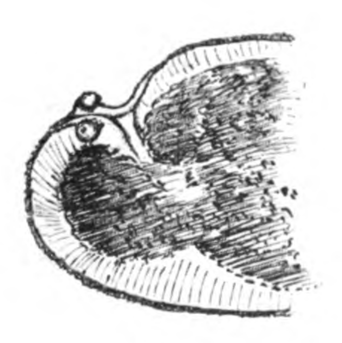


Fig. 4.
Hinterteil. Vergrößerung etwa 400 fach. Halbschematische Skizze.

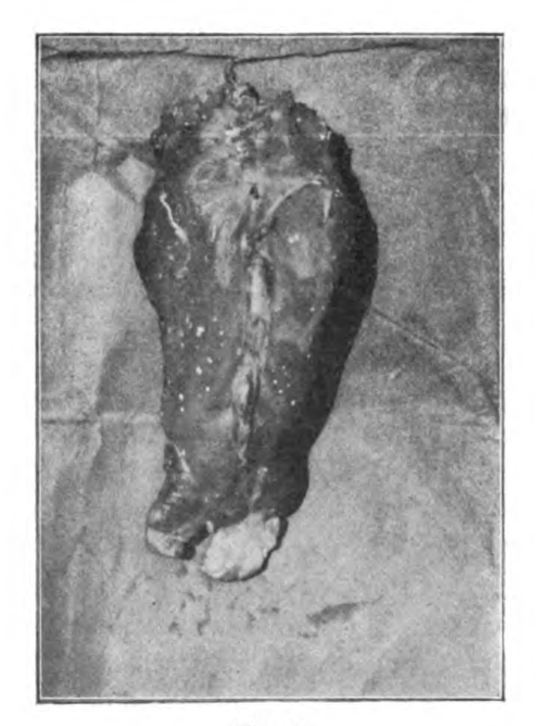


Fig. 5.
Bruststück eines Huhnes mit abgekapselten u. verkalkten Nematoden in der oberflächlichen Muskelfascie; photographiert von Apotheker Albrecht.

Er hat eine zweischichtige, durchsichtige, quer gerillte Hülle; diese ragt über den Kopfteil weit hervor; leider ist hier irgend eine wahrscheinlich vorhandene Mundöffnung, wie etwa bei der Trichine, nicht mehr zu ersehen.

Auf den Kopfteil folgt (immer innerhalb der Hülle) mit einer noch erkennbaren Andeutung von mehreren Einkerbungen der Halsteil. An ihn schließt sich glatt der übrige Körper bis auf den näher zu beschreibenden Endteil. Während der Kopfteil spitz ausläuft, endet das Hinterteil stumpf; an letzterem ist seitlich die nach hinten durch zwei Papillen begrenzte Kloake zu erkennen.

Das ist alles, was an Einzelheiten ausfindig gemacht werden konnte, da der übrige Körper nur noch unbestimmte Streifungen und Körnelungen aufwies, die weitere Differenzierungen verhinderten.

Über Erkrankungen dieser Art ist, soweit mir bekannt, aus China noch nichts laut geworden.

Sollte es gelingen, derartige Nematoden lebend in Hühnern anzutreffen, so werden nähere epizootische Studien einzusetzen haben. Bei noch stärkerer Infektion ist es durchaus wahrscheinlich, daß die befallenen Tiere daran zugrunde gehen, ebenso wie der Mensch der Trichinosis erliegen kann; im vorliegenden Falle jedoch ist die Nematodenerkrankung wohl nur als ein die Widerstandsfähigkeit gegen die tödliche Kyanolophie herabsetzendes und damit den Tod durch diese beschleunigendes Leiden anzusehen.

[Aus dem Institut der II. medizin. Klinik der k. Universität in Neapel.]
(Direktor: Prof. A. Cardarelli.)

Negrische Körper, Lentzsche Körper und Veränderungen der nervösen Zentren in der Wutkrankheit.[1]

Von

Prof. Dr. **Luigi d'Amato,**
Koadjutor und Privatdozent der medizinischen Pathologie und Klinik,

und

Dr. **Vincenzo Faggella,**
Assistenten.

(Hierzu Taf. VI u. VII.)

Die Frage nach der Bedeutung der Negrischen Körper kann noch nicht als endgültig gelöst betrachtet werden, trotzdem viele dazu Befähigte sie zum Gegenstand ernster Untersuchungen gemacht haben.

Es ist hier nicht der Ort, die Geschichte dieser Frage wieder aufzurollen, da sie nunmehr in zahlreichen Abhandlungen und Vorträgen mehr oder weniger getreu wiedergegeben ist; wir werden uns darauf beschränken, nur über einige neuere Studien zu berichten, welche ein lebhafteres Licht auf den interessanten Gegenstand zu werfen scheinen.

Das Studium der innersten Struktur und der Bedeutung dieser Körper ist von Negri selbst emsig fortgesetzt worden.

Wir führen hier kurz die Resultate seiner letzten Untersuchungen an.

Indem er sich zum Färben besonders des Eisen-Hämatoxylins bediente, entdeckte er im Innern dieser Körper chromatische Massen, die

[1] Der Gedanke, die Leitung und Redaktion dieser Arbeit gebühren dem Prof. Dr. d'Amato, die technische Ausführung dem Dr. Faggella.



sich verschiedenartig gestalteten und nach dem Verf. mit den verschiedenen Phasen des von ihm angenommenen Protozoon in Beziehung zu bringen sind. Und er konnte kleine, einen Bruchteil eines Mikrometers lange Körperchen unterscheiden, von länglicher Form, gewöhnlich gebogen, manchmal von gleichartigem Aussehen, häufiger Körnchen und Anschwellungen enthaltend; und diese Körperchen deutete er als Sporen des Parasiten der Wutkrankheit.

Negri verfolgte das Studium dieser Formen, indem er sich der Methode Romanowskis bediente, ausgeführt an Präparaten, die mit Wutmaterial bestrichen waren. Er erhielt folgende Hauptresultate: In der größeren Zahl der gewöhnlichen parasitären Formen sind die Umrisse dieser inneren Formationen verschwunden oder sehr wenig deutlich. (Die Grundmasse des Mikroorganismus nimmt bald eine zarte blaue, bald eine stärkere blauviolette, bald eine blaurötliche Färbung an; nur die größeren inneren Formationen, und nicht einmal immer diese, sind zu unterscheiden. Auf dem Grunde des Mikroorganismus erscheinen bei gut gelungener Differenzierung deutlich die gewöhnlich stark blau, blauviolett, violettrötlich gefärbten nukleären Massen.) Dieses Verhalten der Körper bei diesem Verfahren ist nach Negri eine neue Bestätigung, daß man wirklich die nukleären Massen des Parasiten als Keime zu betrachten hat. Die nukleären Massen zeigen merkliche Verschiedenheiten in ihren Dimensionen und in ihrem Aussehen, und der Verf. beschreibt sie ausführlich.

Negri schließt wörtlich, daß „die spezifischen endozellulären Körper der Wutinfektion verschiedene Formen eines Protozoon darstellen, das einen vollen Entwicklungszyklus erkennen läßt, in dessen letztem Stadium man die Bildung von Sporen hat, in derselben Weise wie es bei anderen Protozoen stattfindet."

Und in einer neueren Abhandlung behauptet Negri, daß der Kern des Parasiten anfangs einheitlich ist, und daß dann in der Folge, je nachdem der Umfang des Parasiten selbst zunimmt, der Kern sich in Massen zerteilt, welche sich gleichmäßig in seinem Körper verteilen.

Negri beschreibt auch, auf welche Weise sich die Sporen im Innern der von ihm beschriebenen Körper bilden.

Einen anderen Weg hat Volpino eingeschlagen. Dieser meint, daß die inneren fast gleichzeitig von ihm und von einem von uns (d'Amato) unterschiedenen Körperchen nicht Kerne sein könnten, weil sie sich in besonderen leeren Räumen finden und weil sie eine ihnen charakteristische Struktur und von den zellulären Kernen ganz verschiedene Evolutionsphasen besitzen.



Er veröffentliche 1907 eine eigene Färbungsmethode, mit welcher es ihm gelang, diesen Körperchen eine besondere Färbung zu geben, die verschieden ist von jener der anderen Elemente des Nervensystems. Es handelte sich also um eine spezifische Färbung dieser Körperchen, die es ermöglichte, sie in jedem Punkte des Gewebes zu erkennen. Mit dieser Methode hat Volpino die Veränderungen im Bau und in der Lage dieser Körperchen verfolgen können.

Er sah, daß sich im Ammonshorn von Hunden, die im Beginne der Symptome der Wutkrankheit getötet wurden, kleine Negrische Körper finden, die nur 1 oder 2 oder 3 von diesen Körperchen enthielten, während im Ammonshorn von bei den vollen Symptomen der Wutkrankheit getöteten Hunden sich Negrische Körper finden, welche deren sehr viele enthielten und die regelmäßig an der Peripherie der Zentralkörperchen angesammelt waren.

Volpino war der Ansicht, daß die winzig kleinen peripherischen Körperchen der „Negrischen Körper" das Produkt einer besonderen Art und Weise der Vervielfältigung darstellten, welche das zentrale Körperchen im Innern der Körper selbst erleidet, und daß schließlich diese Körperchen, sich immer mehr der Peripherie nähernd, aus jenen Körpern auszutreten strebten.

Volpino, sich auch auf die von Provazek ausgeführten Studien über die „Initialkörperchen" stützend, der bekanntlich eine neue Parasitengruppe, die Chamydozoen, geschaffen hat, bestätigt den von ihm anderweitig verteidigten Gedanken, daß die Negrischen Körper nichts weiter als das Behältnis der wahren Parasiten, d. h. der in ihnen enthaltenen Körperchen, seien.

Einen neuen Beleg für seine Meinung hatte Volpino in der Tatsache, daß er in dem Ammonshorn von im ersten Auftreten der Symptome der Wutkrankheit getöteten Hunden ziemlich zahlreich die Körperchen im Protoplasma der Nervenzellen vorfand; und manchmal waren dieselben vollständig frei, andere Male zeigten sie die verschiedenen Grade der Einkapselung.

Sehr interessant sind die von Babes 1907 mitgeteilten Untersuchungen.

Er konnte manchmal die Entstehung der Negrischen Körper verfolgen und überzeugte sich, daß der Prozeß auf folgende Weise vor sich gehe:

Es tritt in die Zelle ein Irritationselement ein, was zu einer metachromatischen hyalinen Entartung, zu einer Art von Koagulationsnecrosis eines Stückes Protoplasma führt, während der Rest intakt bleibt und sich vor dem schädlichen Stoff durch Einkapselung und durch Verkümmerung jener Zone zu schützen scheint. Die Negrischen Körper würden also



nur die Wirkung einer Reaktion der Zelle sein, welche imstande ist, das Irritationselement einzuschließen und abzusperren. Die Zellen des Ammonshorns würden widerstandskräftiger sein und also geeignet, das Virus einzukapseln. Die Tatsache, daß das Passagevirus keine Negrischen Körper bildet oder doch nur in kleiner Zahl, würde der Tatsache zuzuschreiben sein, daß die Zellen, gegenüber einem stärkeren Virus, die Eigenschaft der Einkapselung verloren hätten. So würden also die inneren Körperchen der Negrischen Körper die eingekapselten und vielleicht veränderten Parasiten der Wutkrankheit darstellen. Die wahren Parasiten im aktiven Stadium sollen sich nach Babes in den Nervenzellen befinden, welche die pathogene Wirkung des Virus am meisten zu erleiden scheinen.

Es ist also Babes gelungen, indem er sich der Methode von Ramon y Cajal und der darauffolgenden Färbung nach Giemsa bediente, in den Nervenzellen Körperchen von etwa 0·1 μ Durchmesser nachzuweisen, die daher mit den stärksten Vergrößerungen kaum sichtbar sind; Körperchen, von einem hellen Hof umgeben, welche ausschließlich der Wutkrankheit angehören und mit den von Babes schon seit 1908 beschriebenen identisch sein würden. Dieselben sollen in allen Punkten des zentralen Nervensystems und auch in den Nervenzellen der Spinalganglien zu finden sein.

Er schließt also: Die äußerst feinen Körperchen, welche sich mit der Methode nach Cajal-Giemsa schwarz oder blau färben und sich ausschließlich im Innern des Cytoplasma der entarteten Nervenzellen, in den am meisten betroffenen Stellen des Nervensystems befinden, sind wahrscheinlich die Parasiten der Wutkrankheit im aktiven Stadium, während die Negrischen Körper nicht als die aktiven Erreger der Wutkrankheit betrachtet werden können. Dieselben sind wahrscheinlich eingekapselte Formen, welche die Parasiten im Involutions- oder Veränderungsstadium enthalten. Sie sind das Resultat einer starken Reaktion der Zelle gegen die reizende Wirkung des Parasiten. Diese Reaktion offenbart sich in einer Absonderung der entarteten Zellularzone und der in ihr enthaltenen Körperchen, so daß der entartete zellulare Teil eine dicke Kapsel um dieselben bildet.

Die Reaktion würde der Exponent eines größeren Widerstandes von seiten der die Negrischen Körper enthaltenden Zellen sein. Diese wären als dem Virus entgegenwirkende Zellen zu betrachten, da sie imstande sind, die Parasiten der Wutkrankheit einzukapseln und abzusondern.

In neuester Zeit hat Lentz Untersuchungen veröffentlicht, zufolge deren er sich gegen die parasitäre Lehre der Negrischen Körper ausspricht; und die hauptsächlichsten Gründe, die er angibt, sind folgende:



1. Mangel eines Verhältnisses zwischen der ansteckenden Kraft des Nervensystems und der Menge der Negrischen Körper.

2. Sobald das Ammonshorn nicht vollkommen frisch ist, verringert sich die Färbungsfähigkeit der Negrischen Körper und der inneren Körperchen.

3. Verpflanzt man das Ammonshorn in die Muskel der Tiere, so sieht man die Negrischen Körper entarten, während das Wutgift sich entwickelt.

Lentz ist der Meinung, daß sowohl die Negrischen Körper als die inneren Körperchen nicht als die Erreger der Wutkrankheit zu betrachten sind, sondern als die Produkte zellulärer Reaktion, die sich im Laufe von Entartungsprozessen entwickelt haben, sowie als solche auch die Körperchen von Passagevirus und die Körper der Staupe zu betrachten sind, die von ihm beschrieben wurden.

Die von Lentz gegen die parasitäre Natur der Negrischen Körper und der inneren Körperchen gemachten Einwände sind durchaus nicht neu, da einige derselben schon seit 1904 von d'Amato angegeben wurden.

In der Tat hatte zu jener Zeit d'Amato die Idee, die möglichen Entwicklungsphasen der in einem auf die Gehirnrinde der Kaninchen verpflanztem Ammonshorn enthaltenen Negrischen Körper zu studieren, und er konnte folgende Tatsachen klarlegen:

1. Verpflanzt man auf die Hirnrinde der Kaninchen ein an Negrischen Körpern reiches Ammonshorn, so sind diese noch bis am 4. oder 5. Tage nach der Impfung zu erkennen, jedoch zeigen sie keine innere Veränderung, welche auf aktive biologische Prozesse hindeutete, im Gegenteil erscheinen sie von nekrotischem Aussehen wie alle Nervenelemente des eingeimpften Gewebes. In den folgenden Tagen, in dem Verhältnisse, wie die zellulären Elemente des eingeimpften Ammonshons verschwinden, ist es nicht mehr möglich, die Negrischen Körper aufzufinden. In den Leptomeningen, welche die Hirnrinde der Impfungsstelle bedecken, findet man nie Negrische Körper, und nie sieht man sie während der gangen Inkubationszeit in der unterliegenden Hirndecke, auch wenn dieselbe ohne Zweifel virulent geworden ist.

Die eosinophilen Granulationen, die man in solchen Fällen beobachtet, sieht man auch, wenn man nicht wutgiftige Nervensubstanz einimpft. Sie können nicht als von der Dissemination im Gewebe der inneren Körperchen der Negrischen Körper herrührend betrachtet werden.

2. Die im hängenden Tropfen beobachteten Negrischen Körper, auf erwärmtem Tisch, sind nicht mit Eigenbewegungen begabt.

3. Wenn man das Ammonshorn von wutkranken Tieren, in Zelloidinsäckchen eingeschlossen, in das Bauchfell von Kaninchen legt und es nach

3 oder 5 Tagen untersucht, so zeigen die Negrischen Körper keine als Lebensveränderungen aufzufassende Veränderungen, sondern statt deren nekrotische. Man sieht alsdann im nervösen Gewebe Körnchen erscheinen, die man unter gleichen Verhältnissen nicht im nervösen Gewebe von gesunden Tieren findet; trotzdem hat man bis jetzt keine genügenden Gründe, um solche Körnchen in Beziehung zu den Negrischen Körpern zu bringen.

Obwohl d'Amato in den Schlußfolgerungen, die er aus seinen Untersuchungen zog, sehr vorsichtig vorgegangen ist, so ist es doch klar, daß sie, wie Frosch im Handbuch von Wassermann und Kolle und Oreste in dem neuen Hanbbuch der Veterinär-Pathologie anerkennen, durchaus nicht zugunsten weder der Hypothese Negris, noch jener Volpinos sprechen. Diese Untersuchungen d'Amatos sind unvollständig in der neuesten Abhandlung über die experimentelle Wutkrankheit von Marie berichtet. Es erschien uns daher nicht ohne Nutzen, das Studium der wichtigen Frage wieder aufzunehmen, und wir haben unsere Aufmerksamkeit wesentlich auf die beiden Fundamentalpunkte derselben gerichtet: 1. Bau und Verhalten der inneren Körperchen bei gänzlich entwickelter und bei eben angehender Wutkrankheit; 2. Entstehung der Negrischen Körper und ihre Beziehungen zum Cytoplasma der Nervenzellen.

Das Studium des Baues der inneren oder basophilen Körperchen, von Negri selbst begonnen, wurde besonders von Volpino und d'Amato fortgesetzt. Volpino, der sich des Eosins und Methylenblau bediente, gelang es zu beweisen, daß die inneren Körperchen eine chromatische Affinität besitzen, die sich von jener unterscheidet, welche die Grundsubstanz der Negrischen Körper hat, und er betrachtet sie als die wahren Parasiten der Wutkrankheit.

Auch d'Amato, welcher sich technisch verschiedener Methoden bedient hatte (Methode nach Boccardi mit Toluidinblau und Erythrosin, Färbung mit Methylenblau nach Nissl und mit Eosin) gelang es ebenfalls gleich gut, die inneren Körperchen von der Grundsubstanz zu unterscheiden, und er erkannte deren verschiedene chromatische Affinitäten, aber er äußerte sich sehr vorsichtig über die Natur dieser Körperchen. Die Veröffentlichung d'Amatos folgt fast 2 Monate nach jener Volpinos, aber die von d'Amato mittels den genannten Methoden ausgeführten Präparate wurden schon mehrere Monate vorher von dem verstorbenen Prof. Boccardi und vom Prof. Mayer unserer zoologischen Station besichtigt.

Viele andere Forscher haben in der Folge die von Volpino und d'Amato erzielten Resultate bestätigt.



Diese Methoden jedoch entsprachen nicht mehr der Aufgabe, die wir uns gestellt hatten.

Wir suchten vor allem eine Methode zu finden, welche in möglichst elektiver Weise die inneren Körperchen färbt, so daß man diese nicht nur in den verschiedenen Formbildungen im Innern der großen Negrischen Körper hätte überraschen können, sondern sie auch zu erkennen, falls sie sich zerstreut im Nervengewebe und besonders noch in den Nervenzellen gefunden hätten.

Und nach langen, Geduld erfordernden Versuchen können wir sagen, daß wir unseren Zweck erreicht haben, wenn nicht in vollkommener Weise, so doch insoweit als nötig war, um den besonderen Absichten bei unseren Untersuchungen zu genügen.

Wir führen hier ohne weiteres die von uns angewandte Methode an, die von der bekannten Methode Pappenheims ihren Ausgang nimmt.

1. Fixierung der Stücke in Zencker.

2. Verhärtung und Einbettung wie gewöhnlich in Paraffin.

3. Färbung $^1/_2$ Stunde lang in einer 2 prozentigen wässerigen Lösung von Methylgrün und in einer 1 prozentigen von Pyronin.

4. Man trocknet die Schnitte mit Saugpapier und taucht sie rasch in leicht mit Essigsäure oder Pikrinsäure angesäuerten absol. Alkohol (zu 10^{ccm} Alkohol genügt es, 2 Tropfen Essigsäure zuzusetzen).

5. Waschung in absol. Alkohol und Xylol. Balsam.

Durch die Farbeveränderung, die im essigsauren Alkohol vorgeht, indem die zellulären Elemente verbleichen, treten die inneren Körperchen der Negrischen Körper stark und deutlich hervor. Läßt man die Schnitte längere Zeit im essigsauren Alkohol, so geschieht es, daß fast alle Elemente des Nervengewebes fast entfärbt erscheinen, und auch die Grundsubstanz der Negrischen Körper ist stark gebleicht, während die inneren Körperchen aufs feinste unterschieden und gefärbt erscheinen, einige rot, andere blau, fast schwarz. Mit der von uns angewandten Methode erscheint das Protoplasma der Nervenzellen entweder fast vollständig entfärbt oder von sehr blasser Lilafarbe. Der Kern ist ebenfalls vollständig entfärbt; es tritt jedoch ganz deutlich das rotviolett gefärbte Kernchen hervor, in dessen Innern man ein oder mehrere schwärzlich blaue Pünktchen bemerkt, von denen einige von einem hellen Hofe umgeben sind. Die Zellen der Neuroglia erscheinen in einer sehr blassen blauen Farbe. Die roten Blutkörperchen sind gelb gefärbt und mit vielen schwarzen Körnchen gefüllt.

Die Negrischen Körper erscheinen als ein Konglomerat von Körperchen von verschiedener Größe (von mehreren Mikromillimetern bis zu Bruchteilen derselben). In vielen Negrischen Körpern bemerkt man ein größeres zentrales Körperchen, welches von einer sich rotfärbenden Masse und von

einem inneren sich blauschwarz färbenden Pünktchen gebildet ist. Um dieses größere Körperchen herum sieht man andere kleinere, mehr oder weniger regelmäßig geordnet, welche ebenfalls aus einem blauschwarz gefärbten Pünktchen und einem rot gefärbten Streifchen bestehend erscheinen; einige Körperchen sind rot gefärbt und erscheinen mit jenen blau gefärbten vermischt. Manches andere Mal sieht man, daß das größere Körperchen aus einer blauschwarzen, nicht in homogener Weise angehäuften Masse besteht, und um dasselbe herum befinden sich andere rotgefärbte Körperchen, und von denen nur einige zentrale blau gefärbte Pünktchen enthalten. Dann sieht man an einigen Stellen, daß das größere Körperchen aus 4 oder 5 roten Körnchen gebildet ist. In einigen Negrischen Körpern bemerkt man, daß das größere Körperchen nach der Peripherie verschoben ist, und daß es aus einer Ansammlung von 2 oder 3 blauen Pünktchen gebildet wird, die unter sich von der roten Masse zusammengekittet sind; der Rest des Negrischen Körpers ist von zum größeren Teile aus einem roten Streifchen und einem zentralen blauschwarzen Pünktchen bestehenden Körperchen erfüllt. Es gibt Negrische Körper, in welchen das größere zentrale Körperchen fehlt. Der Grundbestandteil der Negrischen Körper ist fast farblos oder auch blaßlila gefärbt. Es ist uns nie vorgekommen, in dem zellulären Protoplasma eine Zerstreuung der inneren, in den Negrischen Körpern enthaltenen identischen roten oder blauen Körperchen zu beobachten (siehe Taf. VI, Figg. 1 bis 3).

Der Vorteil dieser gegenüber der von uns früher angewandten Methode ist, daß es gelingt, im Innern der Negrischen Körper außer der die Hülle des Körpers selbst bildenden Substanz zwei Substanzen zu unterscheiden: eine sich blau färbende, die andere sich rot färbende.

Mit dieser Methode führten wir sorgfältige Untersuchungen in Schnitten des Bulbus von Hunden aus, in deren Ammonshorn sich zahlreiche Negrische Körper vorgefunden hatten. Sorgfältige Untersuchungen haben wir auch im Ammonshorn der mit fixem Virus geimpften Kaninchen ausgeführt. Wir können nun sagen, daß wir wohl hier und da ein seltenes und kleines Exemplar der Negrischen Körper im Bulbus der Hunde gefunden haben; aber nie in den Nervenzellen oder außerhalb derselben haben wir irgend eine Ausstreuung von blauen oder roten, jenen im Innern der Negrischen Körper beobachteten, vollständig identischen Körnchen gesehen.

Wir halten es für angezeigt zu bemerken, daß diese Untersuchungen immer mit einer Vergrößerung von 1200 Durchm. ausgeführt wurden.

Als sehr belehrend erschien uns das mit unserer und anderer Methode ausgeführte Studium der Entstehung der Negrischen Körper in den beim ersten Erscheinen der Symptome der Wutkrankheit getöteten Hunden.

So konnten wir vor allem mittels unserer Methode feststellen, daß sich nur in einer kleinen Zahl von Nervenzellen Körperchen vorfanden, die ziemlich klein und aus einer von hyalinem Aussehen bestehenden Masse gebildet waren, in der man wenige, innere, dunkelblau gefärbte und sehr kleine Körperchen sah (siehe Taf. VI, Fig. 4). Auch hier war es uns nicht möglich, eine mehr oder weniger umfassende Zerstreuung von den den inneren Körperchen der Negrischen Körper ähnlichen Körnchen im Protoplasma der Nervenzellen zu bemerken.

Indem wir uns der Methode Romanowskis zu den Schnitten bedienten, gelang es uns, in den Nervenzellen initiale Negrische Körper zu sehen, welche als kleine Blöckchen von metachromatisch bläulich rot gefärbter Masse erschienen, in denen es nicht möglich war, auch mit den stärksten Vergrößerungen innere Körperchen zu entdecken (Taf. VI, Fig. 5). Andere, den vorhergehenden völlig ähnliche Körper dagegen lassen ein oder wenige innere Körperchen erkennen (Taf. VI, Fig. 6).

Es schien uns angezeigt, mit unserer Methode das Verhalten der im Ammonshorn enthaltenen, auf die Hirnrinde der Kaninchen verpflanzten Negrischen Körper zu studieren. Gleiche Untersuchungen wurden mit der Mannschen Methode von einem von uns (d'Amato) ausgeführt und 1904 veröffentlicht. D'Amato verpflanzte auf die Hirnrinde der Kaninchen Stückchen vom an Negrischen Körpern reichen Ammonshorn und tötete dann die Kaninchen nach einer progressiv verschiedenen Zahl von Tagen bis zum Ausbruch der Wutkrankheit. Das eingeimpfte Ammonshorn wurde wieder herausgenommen und teils histologisch studiert, teils wurde es Kaninchen eingeimpft, um dessen Virulenz zu bestimmen.

Wenn die Negrischen Körper Protozoen wären, so hätten sie, unter den besten Ernährungsbedingungen, und zwar in Berührung mit der Hirnrinde, während der Inkubationsperiode der Krankheit Entwicklungsphasen zeigen müssen.

Indem d'Amato die Mannsche Methode und Doppelfärbungen mit Eosin und Methylenblau anwandte, fand er, daß die in solche Verhältnisse gebrachten Negrischen Körper ein nekrotisches Aussehen annahmen. Dasselbe geschah auch, wenn das Ammonshorn in Zelloidinsäckchen eingeschlossen und einige Tage in dem Bauchfell der Kaninchen gelassen wurde. Auch Lentz hat ähnliche Versuche ausgeführt und identische Resultate erhalten.

Nun wollten wir sehen, ob es mit unserer Methode, mit welcher auch die feinsten inneren Körperchen zum Ausdruck kommen, und die mit großer Klarheit auch die Formen der Kariokinese sehen läßt, möglich sei, in den Negrischen Körpern Strukturveränderungen zu erkennen, welche als Evolutionsphasen der Körper selbst aufzufassen sein könnten.

Das fleißigste Studium dieser Präparate hat nun die vorhergehenden Resultate d'Amatos vollkommen bestätigt. Die Negrischen Körper konnten im Ammonshorn bis 4 Tage nach der Einimpfung erkannt werden; sie hatten jedoch ein als nekrotisch anzusprechendes Aussehen; in der Tat hatten sie eine fast homogene Färbung angenommen und ließen die inneren Körperchen nicht mehr klar sehen; und auch an deren Stelle sah man keine leeren Räume (Taf. VI, Fig. 7). Weder in den Residualzellen des eingeimpften Ammonshorns, noch in den Zellen der Hirnrinde der Kaninchen sah man eine Ausstreuung von Körperchen, die den in den Negrischen Körpern enthaltenen ähnlich waren.

Letzthin hat Lentz besondere Körper beschrieben, welche sich ausschließlich im Ammonshorn der mit Passagevirus eingeimpften (Passagewutkörperchen) Kaninchen befinden sollen. Wir haben nun sehen wollen, wie diese Körper mit unserer Methode erscheinen, und ob ihr Bau Analogie mit den Negrischen Körpern habe.

Nach unserer Methode erscheinen die Lentzschen Körper aus einer sich lila färbenden Masse gebildet, in deren Innerem sich eine oder mehrere Massen finden, welche sich stark blau färben. Wir haben in diesen Körpern nie einen jenem der Negrischen Körper ganz ähnlichen inneren Bau bemerken können (siehe Taf. VII, Fig. 8).

Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Körperchen des Passagevirus der Ausdruck von tiefen Zellveränderungen sind, wie Lentz selbst behauptet.

Wir wollten schließlich das Ammonshorn der wutkranken Hunde nach der Methode Donaggios studieren, um zu sehen, welche Verhältnisse zwischen dem System des endozellulären Netzes und den Negrischen Körpern bestehen.

Es wurde die Methode IV von Donaggio angewandt: Fixierung in Pyridinnitrat, Färbung mit Tionin 1:10000 mit oder ohne Differenzierung in Ammoniummolybdat.

Verschiedene Male wurde dem Ammoniummolybdat ein wenig Pikrinsäure bis zu schwacher Gelbfärbung der Flüssigkeit zugesetzt.

Andere Male wurde nach der Differenzierung im Ammoniummolybdat eine darauffolgende Färbung mit Magentarot ausgeführt; diese Färbung ließ die Fibrillen weniger klar erscheinen, aber desto besser treten andere Besonderheiten hervor, mit denen wir uns jetzt beschäftigen werden. Die mit dieser Methode erzielten Hauptresultate sind folgende: Vor allem ist es möglich, in dem größeren Teile der Nervenzellen eine verbreitete Fibrillolysis zu bemerken; nur wenige Fibrillen verbleiben in einer der Verlängerungen, in anderen sieht man dagegen die Verdickung der Neurofibrillen.

In einer großen Zahl von Nervenzellen sieht man außerdem besondere Bildungen, d. h. Körper von verschiedener Größe, die manchmal einen guten Teil des zellulären Protoplasmas besitzen. Diese Körper sind durchsichtig, und auf den ersten Blick würden sie als große leere Räume erscheinen; sie sind von dem Protoplasma durch einen Ring von verdickten Fibrillen begrenzt. Sie sind entweder ganz rund oder häufiger eirund, manchmal birnförmig und unregelmäßig; sie enthalten meistens eine gewisse Anzahl von Körnchen, die sich blasser färben als das zelluläre Protoplasma. Meistens ist der Boden dieser Körper hell, manchmal (vielleicht in den Anfangsstadien) ist er von blauer Rosafarbe. Manchmal, besonders in den Präparaten, wo man die doppelte Färbung mit Magentarot gemacht hat, erscheint im Innern dieser Körper ein sehr feines blau gefärbtes Netzchen, welches einem Fibrinnetzchen gleicht, und mitten im Netzchen sieht man lebhaft rot gefärbte Körnchen (siehe Taf. VII, Figg. 9 bis 11). Diese Bildungen sind außerordentlich zahlreich; man findet auch 2 oder 3 davon in einer Zelle; sie sind auch sichtbar im Ammonshorn der beim ersten Erscheinen der Wutkrankheit getöteten Hunde, in denen die Negrischen Körper selten sind.

Außer diesen Bildungen sieht man andere, gewöhnlich kleinere, die ebenfalls im zellulären Protoplasma enthalten sind, und die aus einer blaßrosa gefärbten Masse und aus wenigen im Innern zerstreuten, leicht bläulich gefärbten Körnchen bestehen (siehe Taf. VII, Fig. 12). Diese Bildungen scheinen den Negrischen Körpern zu entsprechen; aber manchmal ist es schwer oder geradezu unmöglich, sie von den kleinen Formen der vorher beschriebenen Körper zu unterscheiden. Die Negrischen Körper scheinen in keinem Verhältnis zu den sich dort findenden Neurofibrillen zu stehen.

Einige der von uns berichteten Resultate stimmen mit den von Ramon y Cajal und Garcia und dann von Marinesco und Babes erzielten überein, die zu dem Studium der Nervenzentren von wutkranken Tieren die Methode von Ramon y Cajal für die Neurofibrillen verwandten.

Alle diese Forscher stimmen in ihren Berichten überein, daß man in den Nervenzellen der wutkranken Tiere eine Verdickung der Neurofibrillen findet, und auch wir haben diese Verdickung in vielen Zellen bestätigt. Wir glauben nicht auf die feinen Besonderheiten der zellulären Veränderungen bestehen zu sollen, da das nicht der Hauptzweck unserer Untersuchungen ist und wir auch nichts der ausgezeichneten Beschreibung Ramon y Cajals hinzuzufügen hätten; sondern wir beschränken uns darauf, die Aufmerksamkeit auf die besonderen Vakuolenbildungen zu lenken, die wir gefunden und beschrieben haben.



Das Vorkommen von Vakuolen in den Nervenzellen der wutkranken Tiere war von Marinesco beobachtet worden und wurde dann von dem großen spanischen Histologen bestätigt und studiert. Dieser fand im Innern der Vakuolen kleine, sehr feine Stäbchen, deren Längsdurchmesser $^3/_{10}$ bis $^4/_{10}$ μ nicht überstieg; und er fand sie ebenfalls, aber in kleiner Menge, in der kephalorachidianen Flüssigkeit, in den Leukozyten, im Blutplasma und im Innern der Gefäße normaler Tiere. Cajal hält sie für kristallinische Niederschläge.

Die von uns beschriebenen endovakuolaren Bildungen haben indes nichts mit der von Cajal beschriebenen zu tun. Sie ähneln in gewissem Maße den von E. Riva in der experimentellen Inanition beschriebenen. Er fand in der Tat, daß mit der Inanition sich in den Nervenzellen Räume bilden, in welchen sich eine leicht granulöse Masse befindet. Und es ist nicht überflüssig zu erinnern, daß die Verdickung der Neurofibrillen auch in den nüchternen Tieren beobachtet worden ist. In den von uns untersuchten wutkranken Hunden war das Vorhandensein der Körner augenscheinlich, und häufig waren auch die Überreste der Neurofibrillen sehr deutlich, die die leeren Räume selbst durchschnitten und bisweilen chromatische Affinitäten zeigten, die von den anderen Neurofibrillen der Zellen verschieden waren (siehe Taf. VII, Fig. 11).

Dieser Befund, wie wir ihn beschrieben haben, scheint von niemandem in irgend einem anderen krankhaften Zustande beobachtet worden zu sein.

Welche Schlüsse lassen sich aus unseren Untersuchungen ziehen?

Vor allem sprechen diese gegen die Ansicht von Babes, daß die schwarzen von ihm in den Nervenzentren vorgefundenen Granulationen mit den inneren Körperchen der Negrischen Körper identisch seien. Mit der von uns angewandten Methode, die man für diese Körperchen fast für elektiv halten konnte und die auch die kleinsten deutlich hervortreten ließ, haben wir solche Körperchen weder in den nervösen Zellen des Bulbus der mit Straßenvirus geimpften Hunde, noch in den Nervenzellen des Ammonshorns der mit Passagevirus geimpften Kaninchen auffinden können.

Das Fehlen oder wenigstens die große Seltenheit solcher Körperchen an den Stellen des Nervensystems, wo das Wutgift stark konzentriert sich vorfindet, spricht entschieden gegen die Hypothese, daß die inneren Körperchen der ganze Parasit der Wutkrankheit seien. Und der Nachweis, den es uns gelungen ist zu erbringen, daß einige Negrische Körper beim Beginne der Entwicklung der Wutkrankheit keine inneren Körperchen enthalten, spricht gegen die andere Hypothese, daß solche Körperchen sich in den Zellen einnistend, eine Reaktion von seiten dieser hervorrufen

sollen, deren Wirkung die Bildung einer Hülle um diese herum sein würde, nämlich aus der acidophilen Substanz der Negrischen Körper.

Die Tatsache, die wir kennen gelernt haben, daß die Negrischen Körper sich nekrotisieren und dann verschwinden, wenn sie auf die Hirnrinde des Kaninchens verpflanzt werden, ohne irgend eine innere Veränderung zu zeigen, während das Wutgift sich in genügender Virulenz in situ befindet, spricht nicht zugunsten der parasitären Natur dieser Körper.

Die Lentzschen Körper und die speziellen von uns beschriebenen Vakuolenbildungen sind als Entartungsprodukte der Zellen zu betrachten.



Literatur-Verzeichnis.

Babes, Les corpuscules de Negri et le parasite de la rage. *Presse médicale.* 20 Oct. 1906.

Derselbe, Untersuchungen über die Negrischen Körper und ihre Beziehung zu dem Virus der Wutkrankheit. *Diese Zeitschrift.* 1907. Bd. LVI.

D'Amato, Sulla etiologia della rabbia. *Atti del Congr. di medic. interna.* Ottobre 1903.

Derselbe, I corpi di Negri in rapporto alla etiologia e alla diagnosi della rabbia. *Riforma medica.* 1904. Anno XX. No. 23.

Derselbe, Ulteriori ricerche sui corpi di Negri in rapporto all' etiologia della rabbia. *Ebenda.* 1904. Anno XX. No. 45.

D'Amato e Faggella, Corpi di Negri, corpi di Lentz ed alterazioni dei centri nervosi nella rabbia. Nota prevent. *Ebenda.* 1909. Anno XXV. No. 25.

Frosch, *Handbuch für pathogene Mikroorganismen* von Kolle u. Wassermann. Ergänzungsbd. I. Hft. 2.

O. Lentz, Über spezifische Veränderungen an den Ganglienzellen wut- und staupekranker Tiere. *Diese Zeitschrift.* 1908. Bd. LXII.

Marinesco, *La cellule nerveuse.* Paris 1909. T. II.

Negri, Sull' eziologia della rabbia. Note sulla morfologia e sul ciclo evolutivo del parassita specifico. *Bollett. della Soc. medico-Chirurg. di Pavia.* 1905.

Derselbe, Sulla morfologia e sul ciclo evolutivo del parassita della rabbia. *Rend. della R. Accad. dei Lincei.* 1907. Vol. XVI.

Derselbe, Sulla morfologia e sul ciclo del parassita della rabbia. *Ebenda.* 1909. Anno XXXVI.

Ramon y Cajal et Dalmacio Garcia, Las lesiones del reticulo de las cellulas nervosas en la rabia. *Trabajos del Labor. de investig. biolog. de la Univers. de Madrid.* 1904. T. III.

E. Riva, Lesioni del reticolo neurofibrill. della cell. nerv. nell' inanizione sper. *Rivista sperim. di freniatria.* 1905. Col. XXXI. Fasc. 1.

Volpino, Sulla struttura dei corpi descritti da Negri nella rabbia. *Arch. per le scienze med.* 1904. Vol. XXVIII.

Derselbe, Sulla natura di corpi di Negri e dei corpuscoli entro essi contenuti. *Ebenda.* 1907. Vol. XXXI.



Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VI u. VII.)

Tafel VI.

Fig. 1. (Koristka Obj. $^1/_{15}$ semiapocr. Komp. Ocul. 8, Tubuslänge 170 mm.) *a*) Nervenzelle des Ammonshorns vom Hunde, mit Straßenvirus geimpft; *b*) Kapillargefäße mit einem roten Blutkörperchen; *c*) Negrischer Körper, welcher Körperchen von verschiedener Größe und mit verschiedener chromatischer Affinität enthält (Färbung mit eigener Methode).

Figg. 2 und 3. (Koristka Obj. $^1/_{15}$, Komp. Ocul. 8, Tubuslänge 170 mm.) Negrische Körper mit verschiedener Stellung der inneren Körperchen. In der Fig. 2 sind die blau und die rot gefärbten Körperchen untereinander gemischt; in der Fig. 3 sind die roten Körner in dem größeren zentralen Körperchen zusammengehäuft (Färbung mit eigener Methode).

Fig. 4. (Koristka Obj. $^1/_{15}$, Komp. Ocul. 8, Tubuslänge 170 mm). Zellen des Ammonshorns eines gleich nach Beginn der Wutkrankheit getöteten Hundes. Negrische Körper im Entstehen begriffen mit sehr wenigen inneren Körperchen. (Färbung mit eigener Methode)

Figg. 5 und 6. (Koristka Obj. $^1/_{15}$, Komp. Ocul. 8, Tubuslänge 170 mm.) Zellen des Ammonshorns eines bald nach der Entwicklung der Wutkrankheit getöteten Hundes. In *a*) der Fig. 5 Negrische Körper im Entstehen begriffen ohne innere Körperchen. In *a*) der Fig. 6 ein Negrischer Körper mit einem einzigen inneren Körperchen. (Färbung mit der Methode Romanowskis.)

Fig. 7. (Koristka Obj. $^1/_{15}$, Komp. Ocul. 8, Tubuslänge 170 mm.) Zwei Negrische Körper eines Ammonshorns des Hundes, welches 4 Tage lang auf der Hirnrinde eines Kaninchens gehalten wurde. Sie zeigen ihren inneren Bau fast vollständig zerstört. (Färbung mit eigener Methode.)



Tafel VII.

Fig. 8. (Koristka Obj. $^1/_{15}$, Komp. Ocul. 8, Tubuslänge 170 mm.) Ammonshorn eines mit Passagevirus geimpften Kaninchens. *a*) Nervenzelle; *b*) zwei Lentzsche Körper. (Färbung mit eigener Methode)

Figg. 9 bis **11.** (Koristka Obj. $^1/_{15}$, Komp. Ocul. 8, Tubuslänge 170 mm.) Nervenzellen des mit Straßenvirus geimpften Ammonshorns des Hundes. In *a* der Figg. 9 und 10 Räume von verschiedener Größe und von verschiedenem Aussehen. In *a* der Fig. 11 Räume, welche ein metachromatisches Netzchen enthalten. In *b* Kern. (Färbung mit der Methode Donaggios. In den Figg. 10 u. 11 ist auch die Färbung mit Magentarot angewandt worden.)

Fig. 12. (Koristka Obj. $^1/_{15}$, Komp. Ocul. 8. Tubuslänge 170 mm.) Nervenzellen des mit Straßenvirus geimpften Ammonshorns eines Hundes. In *a* Negrischer Körper. (Färbung mit der Methode Donaggios.)



[Aus dem Kaiserl. Institut für Infektionskrankheiten zu Tokio.]
(Direktor: Prof. Dr. S. Kitasato.)

Bakteriologische Untersuchungen der Hausgenossen von Diphtheriekranken.

Von

Dr. C. Nishino,
Assistenten am Institut.

Es ist eine wohlbekannte Tatsache, daß Bazillenträger bei einer Epidemie der betreffenden Krankheit eine große Rolle spielen. Besonders haben solche Infektionskrankheiten eine sehr große Bedeutung, bei welchen die Ansteckung nicht durch Vermittelung von leblosen Gegenständen, sondern hauptsächlich direkt durch Menschen geschieht. Die Diphtherieinfektion ist hierfür ein gutes Beispiel.

Flügge (1) hatte schon betont, einerseits auf dem biologischen Verhalten des Diphtheriebacillus und andererseits auf seiner Erfahrung über die Diphtherieepidemie in Breslau (1886 bis 1890) fußend, daß die Übertragung des Diphtheriebacillus in den meisten Fällen nicht durch leblose Gegenstände, sondern direkt durch Menschen geschieht. Scheller (2) sagt in seiner neuesten Monographie ebenfalls: „Die Übertragung der Diphtherie geschieht fast ausschließlich direkt von Mensch zu Mensch."

Es gibt zahlreiche Mitteilungen [Neisser (3), Fibiger (4), Aaser (5), Cuno (6), Fisher (7) usw.] über Diphtheriebazillenträger, die, wegen ihres Gesundbleibens unbeachtet geblieben, eine anscheinend autochthone Epidemie verursachten. Ich selbst konnte auch im vorvorigen Jahre einen derartigen Fall beobachten, bei welchem eine Kinderwärterin einer adeligen Familie die Hausfrau mit drei Kindern, also im ganzen vier Personen,

hintereinander innerhalb eines Jahres infizierte trotz einer jedesmal streng durchgeführten Desinfektion des Zimmers und Verbrennens der Kleidung der Kranken, bis weitere Infektionen erst durch die Absonderung jener Wärterin sistiert wurden.

Gerade damals hatte Hr. Direktor Prof. Kitasato mich angeregt, eine systematische bakteriologische Massenuntersuchung bei sämtlichen gesunden Hausgenossen von Diphtheriekranken zu unternehmen; hier möchte ich mir erlauben, ihm für die gütige Überlassung des Materials und seine freundliche Leitung meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Untersuchungsmethode.

Sämtliche Familienglieder der Diphtheriekranken, welche im Spital unseres Instituts aufgenommen worden waren, wurden als verdächtige Bakterienträger untersucht. War die Diagnose auf Diphtherie oder Krupp durch bakteriologische Untersuchung der Pseudomembran bzw. des Rachenschleims sichergestellt, so setzte ich mich mit der Familie in Verbindung und machte dort bei sämtlichen Familiengliedern Probeentnahme; war diese aus irgend einem Grunde durch mich nicht angängig, so wurde sie von seiten der Herren Kollegen in liebenswürdiger Weise ausgeführt, wofür ich ihnen hier meinen besten Dank ausspreche.

Die bakteriologische Untersuchung der entnommenen Proben erfolgte so, daß eine Loefflersche Serumplatte mit dem mittels eines Wattetampons (an einem Glasstäbchen befestigt und vorher aseptisch gemacht) entnommenen Rachen- und Mandelschleim bestrichen wurde. Sodann wurde einen Tag später zunächst die mikroskopische Untersuchung der Kulturen vorgenommen, und aus denjenigen Bakterienkolonien, welche wenigstens mikroskopisch als Diphtherie anzusprechen waren, gleich eine Reinkultur mittels schiefer Serumröhrchen hergestellt. Die sichere Diagnose der Diphtheriebazillen habe ich erst dann gestellt, wenn eine Öse dieser Reinkultur Meerschweinchen bei der subkutanen Injektion unter den typischen pathologisch-anatomischen Veränderungen innerhalb einiger Tage getötet hatte. Bei den durch diese Methode festgestellten Bazillenträgern wurde, soweit die Umstände es erlaubten, in Intervallen von je zwei bis vier Tagen dieselbe bakteriologische Untersuchung wiederholt, bis sie endlich zweimal hintereinander negativ ausfiel.

Resultat.

Meine Untersuchung über die Bazillenträger erstreckt sich vom September vorvorigen Jahres ununterbrochen bis zum Februar dieses Jahres, also etwa anderthalb Jahre hindurch. In diesem Zeitraum konnte ich im



ganzen 127 Familien von Diphtheriekranken mit 665 Individuen untersuchen, die Kranken selbst nicht eingerechnet. Unter diesen 665 befanden sich 41, also 6·2 Prozent sämtlicher Familienmitglieder, bei denen sich Diphtheriebazillen im Schlunde nachweisen ließen.

Wenn ich jetzt einige Literaturangaben über Massenuntersuchungen auf Diphtheriebazillenträger anführen darf, so fand Loeffler (8) unter 160 Schulkindern 2 (1·3 Prozent), Müller (9) unter 100 Kindern in der Kinderabteilung der Heubnerschen Klinik 24 (24 Prozent), Ustvedt (10) unter 4277 Schulkindern 191 (4·5 Prozent), Fisher (7) unter 4081 Psychosen im Connecticut Hospital 92 (2 Prozent), Aaser (5) unter 89 Soldaten in einer Kaserne in Christiania 17 (19 Prozent) und endlich Fibiger (4) unter 134 Schülern in einem Gymnasium 10 (unter 8 Prozent) solcher Träger.

Die Untersuchungen dieser Autoren sind, wie erwähnt, ausschließlich auf eine besondere Örtlichkeit, wie Schule, Kaserne oder Hospital beschränkt, während nur Kober (11) die Untersuchung systematisch bei sämtlichen Familiengliedern Diphtheriekranker unternommen und unter 123 Individuen 10 (8 Prozent) gefunden hatte. Seine Untersuchung ist daher mit der meinigen gut vergleichbar.

Zur leichteren Übersicht habe ich die näheren Ergebnisse über meine 41 Fälle in nachstehender Tabelle kurz zusammengefaßt.

Tabelle.

Nr.		Name des Untersuchten u. seine Familienbeziehung zum Kranken	Alter in Jahren	Wichtige Anamnese	Lokaler Befund des Rachens	Behandlung	Dauer der Anwesenheit des Bacillus in Tagen
1		Katsu, Dienerin	44	eigenes Kind litt vor 4 Jahren an Diphtherie	normal	Inj. v. 1500 E.D.A. Bepins. mit Arg. nitr.	12
2		Suye, Schwester	8	vor 3 Jahren Diphth.-Erkr. durchgemacht	„	desgl.	11
3		Taki, Dienerin	22	litt niemals an Rachenkrankheit	nur leicht injiziert	„	9
4	In einer Familie.	Su, Mutter	37	desgl.	Mandeln leicht inj. u. angeschw.	nicht behandelt	12
5	In einer Familie.	Yuki, Schwester	6	„	normal	Inj. v. 1500 E. D. A.	14
6	In einer Familie.	Shiro, Bruder	7	„	nur leicht injiziert	Inj. v. 1500 E.D.A. Bepins. mit Arg. nitr.	6
7	In einer Familie.	Ine, Schwester	3	nichts angegeben	Angina	Inj. v. 1500 E.D.A. Bepins. mit Lugolscher Lös.	16

(Fortsetzung.)

Nr.	Name des Untersuchten u. seine Familienbeziehung zum Kranken	Alter in Jahren	Wichtige Anamnese	Lokaler Befund des Rachens	Behandlung	Dauer der Anwesenheit des Bacillus in Tagen
8	Tetsu, Großmutter	48	litt niemals an Rachenkrankheit	normal	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	nicht weiter untersucht
9	Fumi, Schwester	5	16 Tage vorher erkrankt an Diphtherie	„	nicht behandelt	6
10	In einer Familie. { Sakaye, Mutter	36	litt im Kindesalter an Diphtherie	„	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	7
11	In einer Familie. { Kiku, Dienerin	20	litt nie an Rachenkrankheit	„	desgl.	9
12	Shin, Mutter	41	habituelle Heiserkeit	nur leicht injiziert	nicht behandelt	nicht weiter untersucht
13	Hisa, Mutter	37	litt nie an Rachenkrankheit	desgl.	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Loefflers M.	25
14	In einer Familie. { Sada, Schwester	6	im 2. Lebensjahre Keuchhusten	Angina (am nächsten Tage Pseudomembran)	desgl.	10
15	In einer Familie. { Ko, Schwester	14	litt nie an Rachenkrankheit	normal	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	3
16	In einer Familie. { Ume, Schwester	11	desgl.	„	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Loefflers M.	7
17	In einer Familie. { Soji, Bruder	17	„	„	desgl.	über 7
18	Kin, Mutter	27	„	nur injiziert	nicht behandelt	12
19	Teizo, Diener	15	„	desgl.	Inj. v. 1500 E.D.A. Bepins. mit Arg. nitr.	17
20	Mitsu, Schwester der Großmutter	62	seit einigen Jahren habituelle Heiserk.	„	desgl.	4
21	Natsu, Mutter	24	nicht angegeben	normal	nicht behandelt	nicht weiter untersucht



(Fortsetzung.)

Nr.	Name des Untersuchten u. seine Familienbeziehung zum Kranken	Alter in Jahren	Wichtige Anamnese	Lokaler Befund des Rachens	Behandlung	Dauer der Anwesenheit des Bacillus in Tagen
22	Hana, Dienerin	28	nicht angegeben	nur angeschw.	nicht behandelt	nicht weiter untersucht
23	Kiyo, Schwester	9	litt nie an Rachenkrankheit	desgl.	Inj. v. 1500 E. D. A.	11
24	Kin·ichiro, Bruder [In einer Familie]	7	vor 5 Monaten Keuchhusten	Mandeln stark angeschw.	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	über 15
25	Senjiro Bruder [In einer Familie]	4	desgl.	Mandeln leicht angeschw.	desgl.	11
26	Chiyono, Dienerin	18	niemals Rachenkrankheit	normal	„	5
27	Chiyo, Schwester	13	unklar	keine bedeutende Veränderung	nicht behandelt	nicht weiter untersucht
28	Chise, Mutter	41	litt nie an Rachenkrankheit	Mandeln nur leicht angeschw.	Inj. v. 1000 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	über 10
29	Suzuki, Dienerin	13	desgl.	desgl.	nicht behandelt	nicht weiter untersucht
30	Toshiwo, Bruder	7	hatte 2 Woch. vorher unbekannte Rachenkrankheit	„	Inj. v. 1000 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	15
31	Kametaro, Bruder	18	litt nie an Rachenkrankheit	Angina (nach 2 Tagen Pseudomembran)	Inj. v. 2000 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	?
32	Yasu, Mutter	27	desgl.	nur leicht angeschw.	nicht behandelt	10
33	Toshiwo, Bruder	7	litt vor mehreren Jahren an Diphtherie	nur leicht injiziert	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	10
34	Toyo, Mutter	38	litt nie an Rachenkrankheit	desgl.	desgl.	11
35	Tadawo, Bruder	12	desgl.	„	„	6



(Fortsetzung.)

Nr.	Name des Untersuchten u. seine Familienbeziehung zum Kranken	Alter in Jahren	Wichtige Anamnese	Lokaler Befund des Rachens	Behandlung	Dauer der Anwesenheit des Bacillus in Tagen
36	Haru, Schwester	9	unklar	keine Veränderung	nicht behandelt	nicht weiter untersucht
37	Kume, Mutter	30	litt nie an Rachenkrankheit	Angina	desgl.	10
38	Fumi, Dienerin	13	desgl.	nur leicht injiziert	„	10
39	Hasime, Bruder	8	„	nur stark angeschw.	Inj. v. 1500 E. D. A. Bepins. mit Arg. nitr.	21
40	Fumi, Mutter	29	„	nur leicht injiziert	desgl.	14
41	Dai, Mutter	38	„	desgl.	nicht behandelt	nicht weiter untersucht

Aus der Tabelle sieht man erstens, daß bei manchen Familien gleichzeitig zwei Bazillenträger vorkamen; ich erinnere hier an die Mitteilung von Scheller (12), der durch wiederholte bakteriologische Untersuchungen einiger Familien fast bei jedem Mitgliede Diphtheriebazillen fand und nachweisen konnte, daß beinahe sämtliche Mitglieder einer Familie, in welcher ein Diphtheriefall konstatiert werden konnte, früher oder später Diphtheriebazillen aufwiesen. So entstammen meine 41 Fälle 35 Familien, indem bei 6 Familien gleichzeitig zwei Träger sich nachweisen ließen; der Prozentsatz der Bazillenträger enthaltenden Familien betrug also 27·6 (35 : 127 = 27·6 Prozent).

Zweitens sieht man aus der Tabelle, daß die größere Zahl der Diphtheriebazillenträger weibliche Individuen sind. Kober fand dasselbe. Das Überwiegen der Trägerinnen über die Träger tritt nicht nur in ihrer absoluten Zahl, sondern auch beim Vergleich des Prozentsatzes der Trägerinnen mit dem der Träger hervor:

unter 321 männlichen Personen befanden sich 10, also 3.1 Prozent,
„ 344 weiblichen „ „ „ 31, „ 9·0 „

Bei Kober waren die meisten der Träger im kindlichen Alter, während bei mir, wie man drittens aus der Tabelle sieht, die Anzahl der Kinder fast gleich der der Erwachsenen ist. Wenn ich aber den Prozentsatz der unter 15 Jahren alten Träger mit dem der über 16 Jahre alten vergleiche, so überwiegen auch in meinen Fällen die ersteren:

Unter 242 unter 15 Jahre alten Personen befanden sich 21, also 8·6 Proz.,
„ 423 über 16 „ „ „ „ „ 20, „ 4·7 „

Viertens sieht man, daß die Träger am häufigsten unter solchen Personen vorkommen, welche wie junge Geschwister und Mütter, sich mit Kindern viel beschäftigen. So sind unter 41 Trägern 19 Geschwister, 12 Mütter, 7 Dienerinnen (die meisten davon gleichzeitig Kinderwärterinnen) und 3 sonstige Familienglieder.

Fünftens ergibt sich, daß die Dauer der Anwesenheit der Diphtheriebazillen bei Trägern ziemlich verschieden ist; sie schwankt bei den meisten der wiederholt untersuchten Fälle zwischen 2 bis 25 Tagen und beträgt durchschnittlich 10 Tage. Lokale Behandlung mit Silbernitratlösung oder Loefflerschem Lokalmittel (13), sowie subkutane Injektion des Diphtherieantitoxins scheinen im ganzen keinen Einfluß auf die Dauer der Anwesenheit der Bazillen auszuüben; so sieht man z. B. den behandelten 13. Fall mit 25tägiger Dauer und in auffallendem Gegensatz dazu den nicht behandelten 9. mit 6tägiger Dauer.

Epidemiologische Bedeutung der Diphtheriebazillenträger.

Wenn die Infektion der Diphtherie, wie ich in der Einleitung gesagt habe, fast ausschließlich direkt von Mensch zu Mensch geschieht, so kommen bei der Epidemiologie der Diphtherie hauptsächlich der Diphtheriekranke und der Diphtheriebazillenträger in Betracht. Da nun der erstere wegen seines Krankseins naturgemäß an sein Bett gefesselt bleibt, ist das Berührungsgebiet bzw. die Infektionsgefahr nur auf sein Zimmer oder Haus beschränkt, während bei letzterem, weil er wegen seines Gesundseins frei herumgeht, soweit nicht gesetzliche Bestimmungen dies verhindern, das Berührungsgebiet sehr viel größer sein muß. Daraus kann man schließen, wenigstens hinsichtlich der Ausdehnung des Infektionsgebietes, daß die epidemiologische Bedeutung des Diphtheriebazillenträgers größer als die des Diphtheriekranken selbst ist. Sie ist besonders groß, wenn die Träger Kinder oder Mütter sind, die am häufigsten mit Kindern in Berührung kommen. Diese gefährlichsten Träger fanden sich bei etwa ein Viertel der mehr als 100 untersuchten Familien. In Wirklichkeit würden sich noch mehr Träger gefunden haben, wenn ich nicht nur den Rachen untersucht hätte, weil bei manchen Leuten die Diphtheriebazillen nicht im Rachen, sondern nur in den Nasenhöhlen sich nachweisen lassen. So konnte Scheller (12) bei einem Mädchen in den Abstrichen von beiden Tonsillen niemals Diphtheriebazillen nachweisen, hingegen war es ihm möglich, sie aus dem Sekret beider Nasenhöhlen jedesmal zu züchten.

Der Nachweis von infektionsfähigen Diphtheriebazillen an und in leblosen Gegenständen gelang zwar manchen Autoren, z. B. **Abel** (14) an Spielzeug, **Wright** und **Emerson** (15) in Kehricht, **Park** (16) an Bettbezügen und **Ritter** (17) an Wänden usw., aber die epidemiologische Bedeutung der Bakterien ist unter solchen Umständen wahrscheinlich viel geringfügiger, weil sie in diesen Fällen nur kürzere Lebensfähigkeit und geringere Infektionsmöglichkeit als beim Träger haben.

Nun komme ich zur Frage, wie und in welchem Grade die Hausdesinfektion bei Diphtherie einer Weiterverbreitung der Krankheit vorbeugen kann. Man wird nicht zu weit gehen, wenn man behauptet, daß die Hausdesinfektion bei dem gegenwärtigen Stande der Diphtherieprophylaxis ziemlich zwecklos sei, sofern gefährliche Bazillenträger dabei unberührt bleiben.

Zum Schluß möchte ich über das Wesen der Diphtheriebazillenträger noch einige Worte hinzufügen. Ein kleiner Teil von ihnen befindet sich ja in der Inkubationszeit der Diphtherie; diese sind also keine Träger im eigentlichen Sinne, während die meisten von vornherein immun gegen Diphtherie sind. So hatte schon **Wassermann** (18) konstatiert, daß eine große Anzahl von Individuen bereits im Kindesalter mit Schutzeinrichtungen gegen die Diphtherie versehen und auf diese Weise vielleicht zeitlebens gegen Diphtherie immun ist. E. **Neisser** (3) hat auch bei einer Diphtheriebazillenträgerin konstatiert, daß sie in 1·0 ccm Blutserum ³/₄ Immunisierungseinheiten Diphtherieantitoxin beherbergte. Der Diphtheriebazillenträger wird daher in den meisten Fällen eine immune Person sein, die Diphtheriebazillen bei sich trägt, die zwar nicht für sie selbst, wohl aber für andere infektionsfähig sind.

Kurze Zusammenfassung.

A. 1. Bei 35 unter 127 Familien von Diphtheriekranken, also in etwa 28 Prozent sämtlicher Familien habe ich einen oder gelegentlich gleichzeitig zwei Diphtheriebazillenträger nachgewiesen.

2. Bei 41 unter 665 Individuen dieser 127 Familien, also in etwa 6 Prozent sämtlicher Familienglieder von Diphtheriekranken habe ich echte Diphtheriebazillen im Schlunde nachgewiesen.

3. Der Prozentsatz der weiblichen Träger ist erheblich größer als der der männlichen (9 : 3 Prozent).

4. Der Prozentsatz der Träger unter den bis 15 Jahre alten Kindern ist fast doppelt so groß wie der unter mehr als 15 Jahre alten Personen (8·6 : 4·7 Prozent).



5. In bezug auf das Familienverhältnis des Trägers kommen die Geschwister (19) am häufigsten vor, dann Mütter (12) und endlich Dienstmädchen (7).

6. Die Dauer der Anwesenheit der Diphtheriebazillen bei Trägern beträgt durchschnittlich 10 Tage; subkutane Antitoxininjektion und gewöhnliche lokale Behandlung scheinen keinerlei Einfluß darauf auszuüben.

B. Epidemiologisch spielt der Diphtheriebazillenträger unter Umständen eine weit größere Rolle als der Diphtheriekranke selbst, von leblosen verunreinigten Gegenständen gar nicht zu sprechen; die epidemiologische Bedeutung solcher Träger erscheint um so größer, als sie, wie erwiesen, besonders häufig unter Kindern und unter Frauen vorkommen, welche sich mit Kindern viel beschäftigen.

Man geht nicht zu weit, wenn man behauptet, daß, sofern solche gefährliche und weit verbreitete Diphtheriebazillenträger nicht gleich dem Kranken streng isoliert werden, der Desinfektion lebloser Gegenstände eine große prophylaktische Bedeutung nicht zuzuschreiben ist.

Literatur.

1. Flügge, *Diese Zeitschrift.* Bd. XVII.
2. Scheller, *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* v. Kolle-Wassermann. Ergänz.-Bd. II. H. 2.
3. Neisser, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 40.
4. Fibiger, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1897. Nr. 35/38.
5. Aaser, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1895. Nr. 22.
6. Cuno, *Ebenda.* 1902. Nr. 43.
7. Fisher, *Journ. of American Med. Association.* Vol. LII. Nr. 6.
8. Loeffler, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1894. Nr. 47.
9. Müller, *Jahresbericht für Kinderheilkunde.* Bd. XLIII.
10. Ustvedt, *Diese Zeitschrift.* Bd. LIV.
11. Kober, *Ebenda.* Bd. XXXI.
12. Scheller, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1906. Bd. XL.
13. Loeffler, *Ebenda.* 1894. Bd. XVI.
14. Abel, *Ebenda.* 1893. Bd. XIV.
15. Wright u. Emerson, *Ebenda.* 1894. Bd. XVI.
16. Park, *New York Med. Record.* 1892.
17. Ritter, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894. Bd. XVI. (Ref.).
18. Wassermann, *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XIX,

Beitrag zur Diagnose der durch kleine Piroplasmen verursachten Krankheiten beim Rinde mit Berücksichtigung ihrer Verbreitung.

Von

Dr. **G. Lichtenheld,**
Regierungstierarzt in Daressalam.

Die durch das Texasfieber in Afrika hervorgerufenen Verluste sind relativ gering. In Deutsch-Ostafrika speziell, wo der Erreger dieser Krankheit im Jahre 1898 von R. Koch nachgewiesen wurde, ist das Texasfieber bisher von sehr untergeordneter Bedeutung gewesen. Die Krankheit ist über das ganze Schutzgebiet verbreitet. Die Kälber werden in ihren ersten Lebenstagen infiziert und durchseuchen im allgemeinen ohne auffallende Krankheitserscheinungen mit anscheinend weniger als 3 Prozent Verlust. Unter den erwachsenen Tieren wurden nur dann Rückfälle beobachtet, wenn die Widerstandsfähigkeit durch andere Krankheiten oder Schädigungen bedeutend herabgesetzt war. Eine Bekämpfung des Texasfiebers erscheint daher nicht notwendig und ist auch in Anbetracht der enormen Verbreitung und des Umstandes, daß jedes infizierte Tier sein Leben lang Träger des Ansteckungsstoffes bleibt, unmöglich. Die Gefahren, die eingeführten europäischen Zuchtrindern drohen, kann man durch ihre Immunisierung beseitigen.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse bei dem durch eine Art der kleinen Piroplasmen hervorgerufenen Küstenfieber. Diese Seuche ist früher für eine virulentere Form des Texasfiebers gehalten worden, bis R. Koch 1903 ihre spezifische Natur nachwies (1—3). Mit Ausnahme des Kondelandes am Nyassasee und der Landschaft Ruanda, die nahezu vollständig verseucht sind, tritt diese Krankheit nur in kleineren Herden auf, die allerdings über das gesamte Schutzgebiet verstreut sind (4). In

endemisch verseuchten Distrikten sterben 60 bis 90 Prozent der Nachzucht, bei Neuinfektionen von Rinderherden erliegen sogar 80 bis 100 Prozent des Bestandes. Bei derartigen Verlusten ist natürlich in verseuchten Gebieten die Rinderzucht vollständig unrentabel. Im Gegensatz zum Texasfieber sind bei der in Rede stehenden Seuche die Tiere nur während der hochfieberhaften Erkrankung, die im Höchstfalle 21 Tage beträgt, Infektionsträger, so daß zur Bekämpfung der Seuche die unschädliche Beseitigung nur dieser Tiere erforderlich ist. Über die weiteren bei der Bekämpfung des Küstenfiebers zu ergreifenden Maßnahmen hat A. Theiler grundlegende Arbeiten geliefert.

Die Diagnose der durch kleine Piroplasmen hervorgerufenen Krankheiten ist bisher noch nicht genügend geklärt. In Deutsch-Ostafrika haben wir zwei verschiedene durch derartige Protozoen hervorgerufene Krankheiten, das Küstenfieber, welches große Verluste hervorruft, und das Pseudoküstenfieber, das nur selten eine Schädigung der befallenen Tiere bedingt. Im folgenden will ich unter Berücksichtigung der in anderen Ländern beobachteten gleichen oder ähnlichen Piroplasmosen auf die beiden Krankheiten näher eingehen.

Das Küstenfieber und die mit diesem identischen oder verwandten Krankheiten.

Eine Beschreibung des gewöhnlichen Verlaufes des Küstenfiebers habe ich in meiner früheren Abhandlung geliefert (4). Es ist charakterisiert durch hohes Fieber (s. Figg. 1 und 2), die Anwesenheit der Kochschen Plasmakugeln in der Milz und den Lymphdrüsen, sowie in den meisten Fällen durch das Vorhandensein zahlreicher ring- und stäbchenförmiger Parasiten in den roten Blutkörperchen. In der Arbeit führte ich an, daß in den Hochländern die Verluste geringer sein sollten, als in den Tiefebenen.

Erklärung zu den Temperaturtabellen.

(Figg. 1 bis 3.)

— bedeutet negativer Ausfall der Untersuchung.
○ „ ringförmige kleine Piroplasmen.
| „ stäbchenförmige „ .

ver. =	vereinzelte	bedeutet	1 bis 5 Piroplasmen im Ausstrich eines Deckgläschens.
spärl. =	spärliche	„	mehr als 5 „ „ „
m. v. =	mäßig viele	„	in jedem Gesichtsfelde 1 bis 2 Piroplasmen.
viele		„	„ „ mehr als 2 Piroplasmen.
1 : 50 usw.		„	das Verhältnis der Anzahl der Piropl. z. d. Erythrozyten.
·:·		„	Kreuzformen (Krebs) der kleinen Piroplasmen.

Auf meiner letzten Reise in die Hochländer am Nyassasee hatte ich Gelegenheit, in dieser Hinsicht meine Beobachtungen zu vervollständigen. In einem großen Teile dieses Gebietes war eine Krankheit unter den Kälbern endemisch, die von den Eingeborenen Matussi genannt wird. Sie tritt hauptsächlich in der Regenzeit auf. Die Verluste betragen in niederschlagsreichen Jahren bis etwa 60 Prozent, in den regenarmen nur etwa

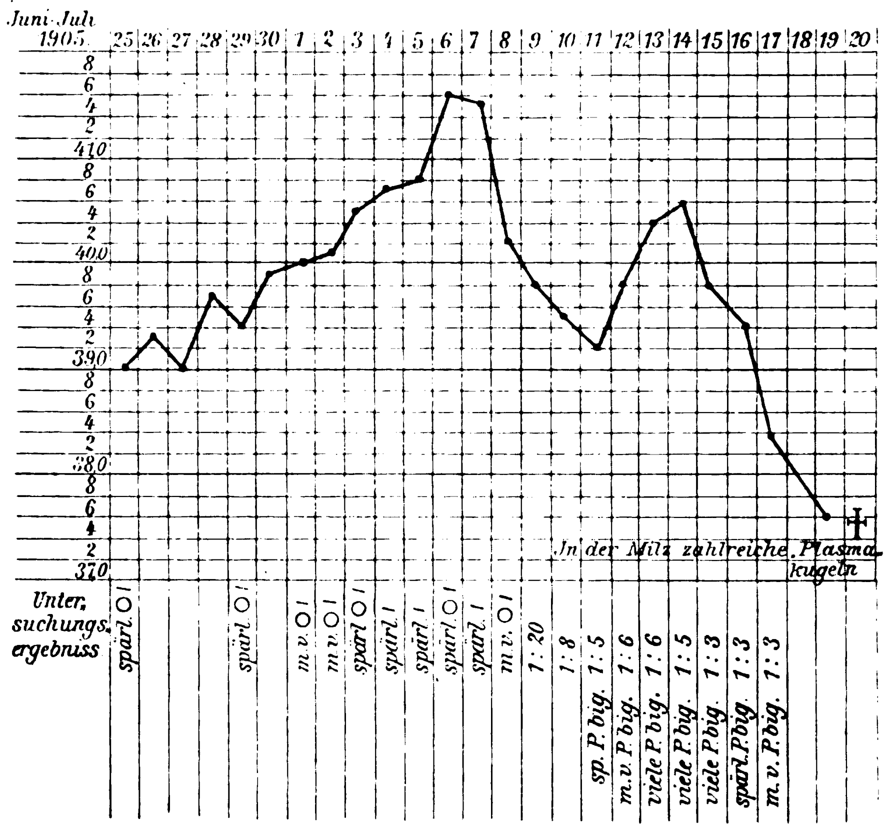


Fig. 1.

Diese Tabelle veranschaulicht den tödlichen Ausgang eines mit einem Rückfall von Texasfieber komplizierten Küstenfieberanfalles. Das Versuchstier war seit dem 16. Januar 1905 in der Beobachtung. Die vom 16. Januar an vorgenommenen Temperaturmessungen ergaben nur äußerst geringe Schwankungen. Vom 13. Februar an wurden bei allen Untersuchungen vereinzelte bis spärliche Piroplasmen (P. mutans) gefunden, am 14., 17. und 18. Februar, sowie am 31. Mai vereinzelte ·:·, am 17. März vereinzelte kokkenförmige Piroplasmen und am 25. und 26. März ver. P. big.

25 Prozent der Nachzucht. In den höher gelegenen Gebieten (Landschaft Buanji) sind die Verluste im allgemeinen geringer als in den niedriger gelegenen (Kondeland). Die befallenen Tiere hatten erhöhte Temperatur (39·5 bis 41·0°), die Freßlust war meist herabgesetzt, das Haarkleid rauh. An allen Tieren war eine auffallende Schwellung der Lymphdrüsen des



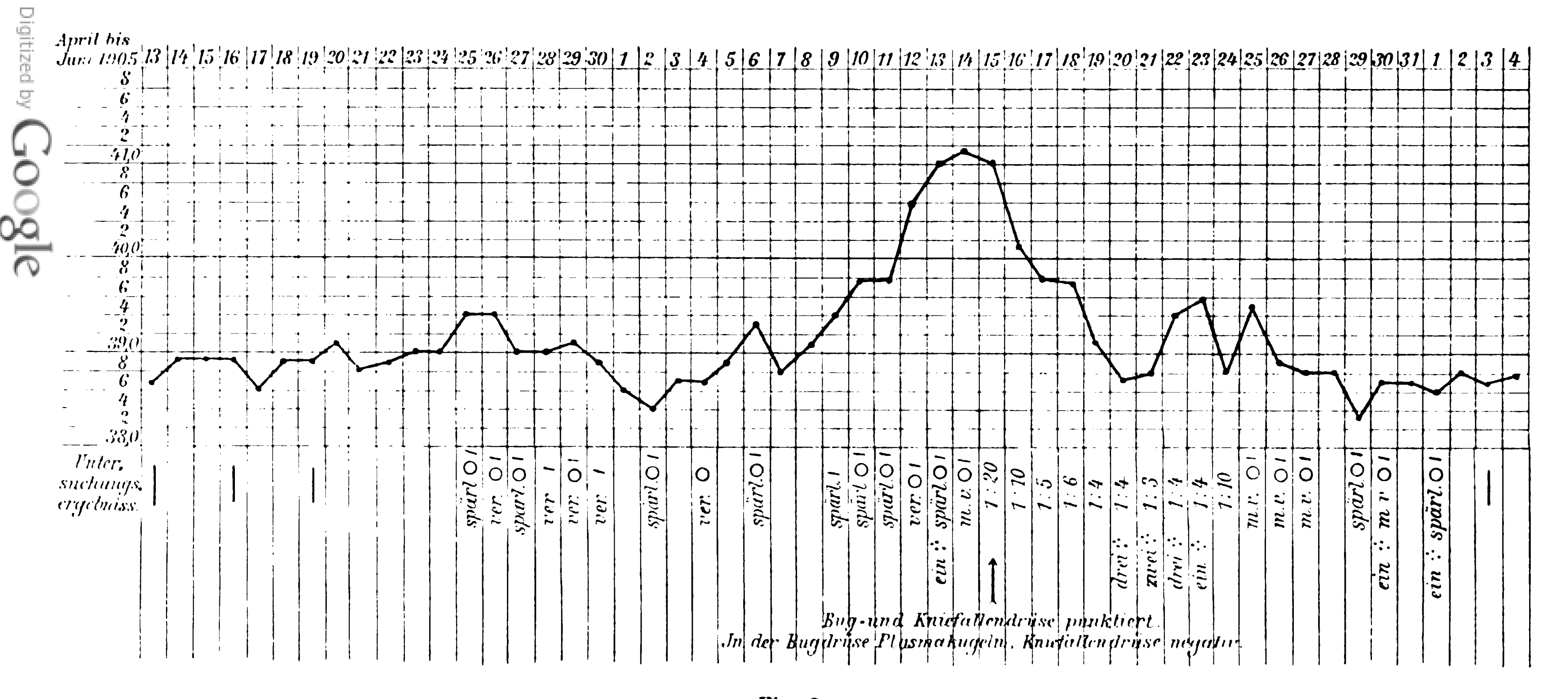


Fig. 2.

Die Tabelle zeigt einen in Genesung übergegangenen **Küstenfieberanfall. Das Kalb wurde am 23. Febr. 1905 geboren, seine Temperatur,** die vom 5. März an bis 18. Juli täglich gemessen wurde. war außer an zwei Tagen (Ende Juni) mit 40·1° und 40·2° und dem in der Tabelle aufgezeichneten Fieberanfall normal. Am 25. und 29. März wurden ver. P. big. festgestellt und vom 7. Juni an waren kleine Piroplasmen ständig im Blute in sehr geringer Anzahl (ver. bis spärl.) vorhanden. **Das Kalb hat im Verlaufe der beiden darauffolgenden Jahre keine Krankheitssymptome mehr gezeigt.**

Kopfes, besonders der subparotidialen, und in der Mehrzahl der Fälle auch der Bugdrüsen nachzuweisen. Die übrigen Lymphdrüsen waren nur ausnahmsweise geschwollen. Die pathologisch-anatomischen Erscheinungen waren die gleichen wie bei Küstenfieber, jedoch nicht so stark ausgebildet; Niereninfarkte sah ich nur in einem Falle. Bei der mikroskopischen Untersuchung der geschwollenen Lymphdrüsen wurden Kochsche Kugeln nachgewiesen, in einigen Fällen, wo an Lymphdrüsen ein markig geschwollener und ein wässerig durchtränkter Teil zu unterscheiden waren, befanden sich die Plasmakugeln nur im ersteren. In den nicht vergrößerten Lymphdrüsen, sowie auch ausnahmsweise in der Milz waren nur wenige oder gar keine Kugeln zu finden. Die Anzahl der im Blute vorhandenen Parasiten war durchschnittlich geringer als bei den von mir beobachteten sonstigen Fällen von Küstenfieber. Auf Grund des Nachweises der Kochschen Kugeln erklärte ich die Seuche für Küstenfieber, das infolge der dortigen klimatischen Verhältnisse und wahrscheinlich auch infolge einer durch das Herrschen der Seuche bedingten erhöhten Widerstandskraft der Tiere einen milden Verlauf nehme, und daß dieser durch die Lokalisation der Kochschen Kugeln auf die regionären Lymphdrüsen der Infektionsstelle (äußerer Gehörgang) und das Auftreten nur weniger Piroplasmen im Blute charakterisiert sei.

Mehrere in das Seuchengebiet eingeführte Zuchtbullen europäischer Kreuzung erlagen der Krankheit, und bei der Verschleppung der Seuche in eine bisher unverseuchte Herde des Tieflandes starben die Rinder an typischem Küstenfieber.

Außer in Deutsch-, Britisch- und Portugiesisch-Ostafrika tritt das Küstenfieber in einem großen Teil von Südafrika auf.

Bei den Piroplasmosen anderer Länder ist bisher auf das Vorhandensein der Kochschen Kugeln nicht immer geachtet worden, so daß sich bei vielen Literaturangaben nicht entscheiden läßt, ob die abgehandelte Krankheit zu dem Typus des Küstenfiebers gehört.

Eggebrecht hat die Plasmakugeln bei einer Piroplasmose der Rinder in der Provinz Schantung nachgewiesen. An einem von ihm an die Tropenabteilung des Hygienischen Instituts der Berliner Tierärztlichen Hochschule gesandten Drüsenausstriche konnte ich mich von dem massenhaften Vorhandensein der Kochschen Kugeln überzeugen.

Die Veröffentlichungen von Dschunkowsky und Luhs (5—7) und von Bitter (8) enthalten keine Angabe darüber, ob bei den von ihnen festgestellten Piroplasmosen die Kochschen Kugeln vorkommen. Nach Kleine (9) treten sie hierbei auf. Da Ducloux (10) die von ihm beobachtete Piroplasmose mit derjenigen von Dschunkowsky und Luhs identifiziert, so ist anzunehmen, daß die Plasmakugeln auch bei dieser



vorhanden sind. Dasselbe dürfte dann auch bei der im Sudan von Thomas beobachteten Piroplasmose der Fall sein, die Balfour als sehr ähnlich der von Bitter und Ducloux beschriebenen bezeichnet, deren Überimpfung außerdem nicht gelang (31).

Die Frage, ob die hier angeführten Piroplasmosen mit dem Küstenfieber identisch sind oder nicht, ist noch nicht gelöst. Mit Rücksicht hierauf will ich kurz folgendes bemerken:

Dschunkowsky und Luhs unterscheiden eine akute und eine kachektische Form der tropischen Piroplasmose. Auf letztere werde ich am Ende der Arbeit eingehen, hier interessiert zunächst nur die akute Form. Bei Infektion durch Zecken beträgt das Inkubationsstadium 9 bis 17 Tage (7). Hieran schließt sich andauerndes hohes Fieber bis zu 42·0°. Oft treten Gehirnstörungen auf, so daß die Tiere den Menschen angreifen. Es besteht entweder Diarrhoe (selbst mit blutigem Charakter) oder hartnäckige Verstopfung. Bei den verendeten Tieren ist die Trachea mit schaumiger Flüssigkeit angefüllt, außerdem sind im Labmagen Veränderungen nachzuweisen, die Leber ist lehmartig, die Milz vergrößert, die Nieren sind abgesehen von Hämorrhagien unverändert. Im Blute kommen Bazillen und ringförmige Protozoen vor, die bis 96 Prozent der roten Blutkörperchen befallen und bis zu 8 Stück in einem Blutkörperchen auftreten können. Eine Übertragung mit Blut gelang in keinem Falle (5).

Nach dieser Beschreibung besteht zwischen der tropischen Piroplasmose und dem Küstenfieber nur der Unterschied, daß bei diesem in den Nieren zeitweise typische Infarkte beobachtet werden.

Später teilte Tartakowsky im Namen der beiden Forscher mit, daß ihnen die Übertragung der Piroplasmose in 38 Prozent der Fälle gelungen sei (6). Da es jedoch außer dem Piroplasma des Küstenfiebers, das sich nicht übertragen läßt, ein übertragbares gibt, das über fast ganz Afrika und einen sehr großen Teil Asiens verbreitet ist, so könnte vielleicht der positive Ausfall durch die Übertragung dieses Piroplasmas zu erklären sein. Neuerdings ist übrigens im Theilerschen Institute die Infektion durch Übertragung großer Milzstücke küstenfieberkranker Tiere in die Bauchhöhle gesunder Rinder in zwei Fällen gelungen (mündliche Mitteilungen Theilers). Durch subkutane, intraperitoneale, intrapleurale, intravenöse und intraokuläre Injektionen frischen Milzbreies eines wegen hochgradigen Küstenfiebers geschlachteten Rindes gelang es mir nicht, ein Kalb zu infizieren, das einer späteren, auf natürliche Ansteckung zurückzuführenden Küstenfiebererkrankung erlag. Ausschlaggebend bei diesen Infektionsversuchen wird der Nachweis sein, ob bei den Versuchstieren auch die Kochschen Kugeln vorhanden sind bzw. nach der Übertragung neben dem Piroplasma auftreten.



Anführen will ich noch, daß die Tropische Sektion des Internationalen Tierärztlichen Kongresses im Haag sich dahin ausgesprochen hat, daß die Kochschen Kugeln als spezifisch parasitäre Gebilde anzusehen sind, und daß sowohl durch meine Untersuchungen, als die von A. Theiler (11) und Stordy (Britisch-Ostafrika) die entgegenstehende Behauptung Mayers (12 und 13) nicht bestätigt werden konnte.

Das Pseudoküstenfieber (Piroplasma mutans Theilers).

Die Parasiten dieser Krankheit wurden früher in Ostafrika dem Küstenfieber (4 und 14), in Südafrika dem Texasfieber (15) zugerechnet. Sie sind den Küstenfieberparasiten außerordentlich ähnlich, im allgemeinen jedoch eine Kleinigkeit größer als diese; außerdem besitzen sie etwas mehr Plasma, das in den gefärbten Präparaten meist gewunden ist. Diese Abweichungen sind jedoch so gering, daß eine Unterscheidung oft nicht möglich ist.

Bei 9 Kälbern, deren Temperatur wenige Tage nach der Geburt täglich gemessen und deren Blut in Intervallen von wenigen Tagen einer gründlichen mikroskopischen Untersuchung unterzogen wurde, traten diese Piroplasmen 32, 35, 41, 50, 53, 60, 63, 76 und 91 Tage nach der Geburt auf. Sie waren zunächst nur ganz vereinzelt, an manchen Tagen ließen sich überhaupt keine nachweisen. Das Allgemeinbefinden der Tiere war ungetrübt und die Temperatur nicht erhöht (vgl. Figg. 2 und 3). Es gelang durch Einspritzungen piroplasmenhaltigen Blutes, bei den Versuchstieren eine Vermehrung der Parasiten herbeizuführen. Ihr Verhältnis zu den roten Blutkörperchen wurde jedoch nur ausnahmsweise enger als 1:25. Im Gegensatz zum Küstenfieber sind die einmal infizierten Tiere dauernd Infektionsträger. Bei erwachsenen Individuen kann ebenso wie bei Texasfieber eine Vermehrung der Parasiten eintreten, wenn durch Krankheiten oder andere ungünstige Einflüsse die Widerstandsfähigkeit herabgesetzt wird. Unter Umständen können aber auch diese Piroplasmen schwere Krankheitserscheinungen und selbst Todesfälle hervorrufen. Derartige Fälle konnte ich unter den Kälbern der Stationsherde in Mpapua beobachten. Die Tiere waren sehr abgemagert, das Haarkleid rauh, die Freßlust vermindert. Die Temperatur schwankte, sie betrug morgens zwischen 38·7 und 40·0° und abends zwischen 39·5 und 41·0°. Das Blut sah auffallend wässerig aus. Die mikroskopische Untersuchung ergab: Poikilocytose, basophile Körnung und ziemlich zahlreiche stäbchen- und ringförmige Piroplasmen, von denen eins auf 50 bis 10 Erythrozyten kam. Bei der Sektion waren außer geringem Ödem der Unterhaut und des peritrachealen Bindegewebes, sowie einer parenchymatösen Milzschwellung



keine auffallenden Veränderungen nachzuweisen. Der Verlauf der Krankheit war schleichend. Die Mortalität gering.

Das Pseudoküstenfieber ist über fast ganz Deutsch-Ostafrika verbreitet. Niemals sind bei ihm Kochsche Kugeln nachgewiesen worden.

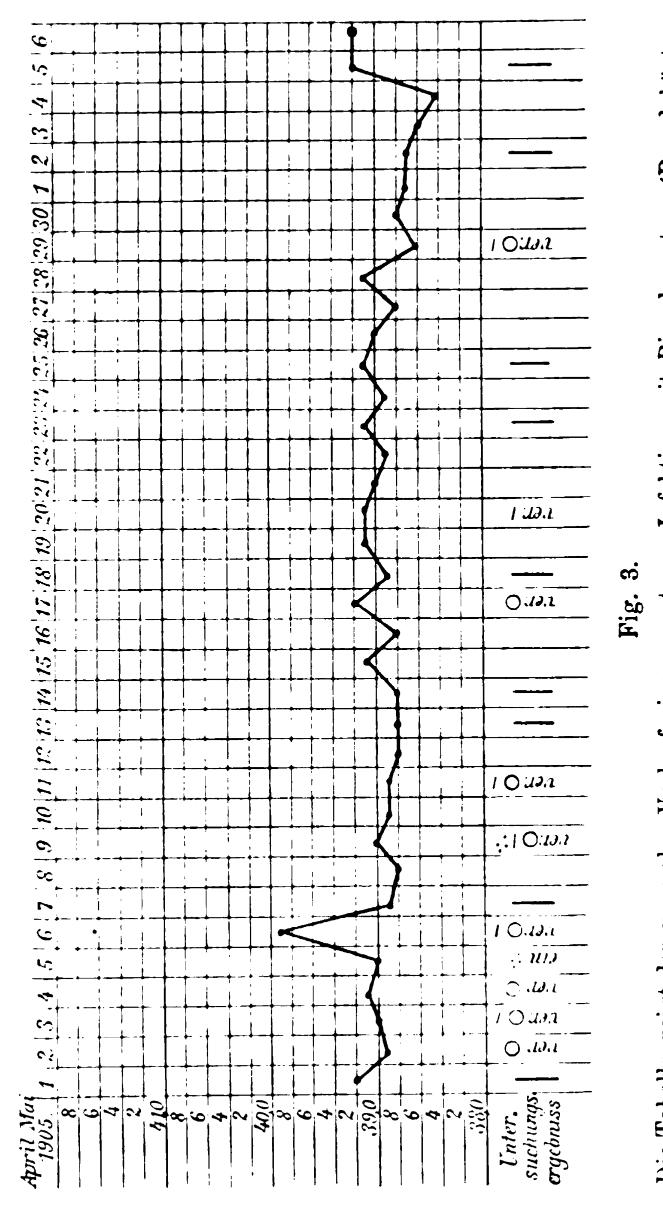


Fig. 3.

Die Tabelle zeigt den normalen Verlauf einer spontanen Infektion mit Piropl. mutans (Pseudoküstenfieber). Das Kalb wurde am 27. Februar 1905 geboren und vom 5. März an täglich untersucht, ohne daß Temperaturerhöhungen und ohne daß bis zum 2. April Piroplasmen nachgewiesen wurden. Am 8. Juni trat akutes Küstenfieber auf, dem das Tier erlag.

In Südafrika decken sich die Verbreitungsgebiete von P. mutans und P. bigeminum. Theiler (16—18) übertrug das Piroplasma mutans durch subkutane Injektionen piroplasmenhaltigen Blutes auf Kälber, bei denen die Parasiten zwischen dem 25. und 41. Tage nach der Injektion im



Blute festgestellt wurden. Er beobachtete eine Abnahme der roten Blutkörperchen und in den meisten Fällen Temperatursteigerungen. Unter den infizierten Tieren traten keine Todesfälle auf. Diese waren jedoch unter eingeführten erwachsenen Rindern nach Ablauf des Texasfiebers aufgetreten, bei deren Sektion außer dem Piroplasma mutans seröse Durchtränkung des Bindegewebes sowie Poikilocytose und basophile Körnung nachgewiesen worden waren.

Miyajima und Shibajama (20) fanden in Japan im Blute gesunder und an Texasfieber erkrankter Rinder vereinzelte stäbchen- und ringförmige Parasiten. Sie haben keine Verluste unter den einheimischen und auch nicht unter den aus Amerika importierten Rindern beobachtet. Über gleiche Befunde bei gesunden Rindern in China berichtet Martini (21 und 22). Does (23) sah diese Parasiten in Niederländisch-Indien und Shein (24) in Indochina. Auch bei diesen Beobachtungen wurden nur vereinzelte stäbchen- und ringförmige Parasiten bei gesunden Rindern gefunden. Verluste kamen weder unter Kälbern noch unter erwachsenen Tieren vor, so daß auch ohne die Untersuchung auf Kochsche Kugeln mit ziemlicher Sicherheit die Diagnose auf Küstenfieber auszuschließen ist.

In Afrika sind abgesehen von Südafrika noch an der Goldküste (25) und im Congo (26) hierher gehörige Piroplasmen beobachtet worden. In beiden Fällen wurden die Parasiten als Piroplasma mutans angesprochen. Broden und Rodhain (26) übertrugen das Piroplasma durch Blutinjektion auf zwei Rinder, bei denen sie nach 26 bzw. 31 Tagen nachzuweisen waren. Ebenso wird die als Egyptian fever bezeichnete Piroplasmose wohl durch Piroplasma mutans verursacht. W. Dreyer (27) berichtet darüber, daß es bei Rindern, die an interkurrenten Krankheiten leiden, fast immer gelingt, wenn auch oft erst nach langem Suchen, die Piroplasmen nachzuweisen und daß nur wenige Tiere, auch von den eingeführten, der Krankheit erlagen. Dr. Wengen fand am Sobatfluß und in der Bahr-El-Ghasalprovinz Piroplasmen, die mit dem Piroplasma mutans übereinstimmten (31).

Auch die von Springsfeldt (30) in Kamerun bei eingeführten Allgäuern beobachteten Piroplasmen werden wahrscheinlich zum Typus des P. mutans gehören, das, wie auch Theiler in Südafrika beobachtet hat, bei eingeführten Tieren in Gemeinschaft mit P. bigeminum nennenswerte Verluste hervorrufen kann. Die in der betreffenden Arbeit abgebildeten Parasiten sind dem Piroplasma mutans sehr ähnlich. Auch die an den Parasiten auffallende Körnelung habe ich bei Piroplasma mutans in Ostafrika wiederholt gesehen.

Soulié und Roig (28) beobachteten in der Umgebung von Algier ein Piroplasma bei Rindern, dessen Stellung noch unbestimmt ist.



Außer bei Rindern sind in Deutsch-Ostafrika vereinzelt ring- und stäbchenförmige, dem Piroplasma mutans ähnliche Parasiten einige Male bei gesunden großen Antilopen festgestellt worden. Ob irgend ein Zusammenhang zwischen beiden Parasiten besteht, konnte nicht aufgeklärt werden.

Über kokkenförmige Chromatingebilde (Piroplasmen) auf Erythrocyten.

Bei Untersuchungen von Rinderblutpräparaten wurden in Deutsch-Ostafrika diese Chromatingebilde gelegentlich in sehr geringer Anzahl in Gemeinschaft mit dem Piroplasma mutans gefunden. Smith und Kilborne (Nordamerika), die sie als peripheral coccus — like bodies bezeichneten, und P. Knuth (in Südamerika) (29) hielten sie für eine Form des Texasfiebers. Knuth beobachtete einen durch die fraglichen Gebilde herbeigeführten letalen Ausgang. Theiler (16) nennt sie „Marginal Points“. Es gelang ihm, die Gebilde mit dem Blute auf Rinder zu übertragen, bei denen sie zwischen dem 23. und 37. Tage nach der Injektion erschienen und 1 bis 24 Tage nachweisbar blieben.

Dschunkowsky und Luhs (5 und 6) nennen die Gebilde Piroplasmensporen und glauben, daß sie die chronische Form der tropischen Piroplasmose hervorrufen.

Nach ihren Beobachtungen — ebenso wie nach denen Springfeldts — treten sie in größerer Anzahl auf und wirken pathogen auf die infizierten Tiere.

Hiernach scheinen die kokkenförmigen Piroplasmen ebenso wie das Piroplasma mutans spezifische Krankheitserreger zu sein.

Allgemeine Schlußfolgerungen.

Unter den bei Rindern vorkommenden kleinen Piroplasmen sind zu unterscheiden der Typus der Küstenfieberpiroplasmen (R. Koch) und der des Piroplasma mutans (A. Theiler).

Die beiden Piroplasmen weichen in Form und Größe nur wenig voneinander ab.

Das Küstenfieber ist eine akute, hoch fieberhafte Krankheit mit einer sehr hohen Mortalität, die bei ihm auftretenden Piroplasmen vermehren sich sehr rasch und treten gegen Ende der Krankheit meist in großer Zahl auf.

Die für den Typus der Küstenfieberpiroplasmen spezifischen Kochschen Kugeln können auf die regionären Lymphdrüsen der Infektionsstelle beschränkt bleiben.



Es ist nicht möglich, durch Übertragung von frischem Milzbrei küstenfieberkranker Rinder empfängliche Rinder zu infizieren.

Das Piroplasma mutans tritt in der Regel nur in sehr geringer Zahl und ohne Hervorrufung von Krankheitserscheinungen auf; ausnahmsweise ruft es eine chronische, mit Abmagerung und Veränderungen des Blutes verbundene Krankheit hervor. Es treten hierbei jedoch nie die Kochschen Kugeln auf.

Das Piroplasma mutans ist übertragbar und bleibt im Blute der Tiere dauernd oder wenigstens sehr lange Zeit erhalten. Solche Tiere sind daher auch im Gegensatz zu den an Küstenfieber erkrankten, bei denen eine Infektiosität nur während der kurzen Zeit des akuten Anfalles besteht, wahrscheinlich ihr Lebenlang Infektionsträger.

Bei Antilopen kommt ein dem Piroplasma mutans ähnliches Piroplasma vor.

Die bei den verschiedenen Piroplasmen beobachteten kokkenförmigen Chromatingebilde sind wahrscheinlich spezifische Krankheitserreger.

Literatur-Verzeichnis.

1. R. Koch, *Reports on Rhodesian Redwater or Africain Coastfever.* Salisbury, Argus Printing and Publishing Company 1903. Übersetzung von R. Hollandt im *Archiv für wissenschaftl. und prakt. Tierheilkunde.* 1904. Bd. XXX. S. 281 u. 586.

2. Derselbe, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Piroplasmen. *Diese Zeitschrift.* 1906. Bd. LIV.

3. F. K. Kleine, Ergebnisse der Forschungen R. Kochs über das Küstenfieber der Rinder und über die Pferdesterbe gelegentlich seiner letzten Expedition nach Südafrika. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1905. S. 912.

4. G. Lichtenheld, Ergebnisse der von R. Koch ausgeführten und vorgezeichneten Forschungen über das Küstenfieber der Rinder in Deutsch-Ostafrika. *Diese Zeitschrift.* 1908. Bd. LXI.

5. E. Dschunkowsky u. J. Luhs, Die Piroplasmosen der Rinder. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1904. Bd. XXXV. S. 486.

6. Dieselben, *Bericht über den intern. tierärztl. Kongreß in Budapest 1905.* Bd. III. S. 290.

7. Dieselben, Protozoenkrankheiten des Blutes der Haustiere in Transkaukasien. *Bericht für den IX. internationalen tierärztl. Kongreß im Haag 1909.*

8. Bitter (Kairo), *Bericht über den VIII. internationalen tierärztl. Kongreß in Budapest.* Bd. III. S. 289.

9. Kleine, Bemerkung zu Dr. Mayers Arbeit: Beiträge zur Morphologie der Spirochäten (Sp. duttoni nebst Anhang über Plasmakugeln). *Archiv für Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1908. Bd. XII. S. 494.

10. Ductoux (Tunis). *Bericht über den VIII. internationalen tierärztl. Kongreß in Budapest.* Bd. III. S. 300.

11. James Walker, The Diagnosis of Bacillary Piroplasmosis of Bovines in the Transvaal. *The Veterinary Bakteriological Laboratories.* S. 55. The Government Printing and Stationary Office. Pretoria 1909.

12. Mayer, Beiträge zur Morphologie der Spirochäten. Sp. duttoni nebst Anhang über Plasmakugeln. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1908. Beiheft I.

13. Derselbe, Erwiderung auf die Bemerkung Prof. Kleines zu meiner Arbeit: „Beiträge zur Morphologie der Spirochäten." Sp. duttoni nebst Anhang über die Plasmakugeln. *Ebenda.* 1908. B. 12. S. 735.

14. G. Lichtenheld, Über das Küstenfieber. *Medizinalberichte über die Deutschen Schutzgebiete für das Jahr 1905/06.*



15. A. Theiler, The Piroplasma Bigeminum of the Immune Ox. *Annual Report 1903/04.*

16. Derselbe, Piroplasma Mutans (N. Sp.) of South African Cattle. *Annual Report 1905/06* und *Journal of Comparative Pathology and Therapentics.* 1906. Vol. XIX. p. 292.

17. Derselbe, Further Notes on Piroplasma Mutans. *Annual Report 1906/07* und *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics.* 1907.

18. Derselbe, The Immunity of Cattle Inoculated against Piroplasma Mutans. *Annual Report 1907/08.*

19. M. Miyajima u. G. Shibayama, Über das in Japan beobachtete Rinderpiroplasma. *Diese Zeitschrift.* 1906. Bd. LIV. S. 189.

20. Martini, Über ein Rinderpiroplasma in der Provinz Schantang. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1907. Hft. 16. S. 507.

21. Derselbe, Über das Vorkommen eines Rinderpiroplasmas in der Provinz Petschili. *Ebenda.* 1907. Hft. 22.

22. Does, Piroplasma in Nederlandsch Indien. *Geneeskundig Tijdschr. voor Nederl. Indie.* 1906. p. 350.

23. Shein, Observation sur la piroplasmose des bovidés d'Indo-Chine et constation de piroplasmose chez les buffles. *Annales de l'Inst. Pasteur.* 1908. T. XXII. p. 1005.

24. G. Bouet, Piroplasmose bovine observée à la côte d'Ivoire. *Bulletin de la Société de Pathologie Exot.* 1908.

25. A. Broden u. J. Rodhain, Piroplasmose des bovidés observées au Stanley Pool. *Ebenda.* 1909. p. 120.

26. W. Dreyer, Über durch Protozoen hervorgerufene Erkrankungen bei Menschen und Tieren in Ägypten. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1910. Nr. 2. S. 37.

27. Soulié et Roig, Sur une piroplasmose bacilliforme observée sur les bovins des environs d'Alger. *Compt. rend. Acad. Soc.* Paris 1908. T. CXLVI. p. 148 u. 192.

28. P. Knuth, Experimentelle Studien über das Texasfieber der Rinder in den La Plata-Staaten. *Dissertation.* Berlin. S. 29.

29. F. Springefeldt, Rindermalaria. *Malaria.* Bd. I. Hft. 3. S. 139 und *Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete für das Jahr 1907/08.*

30. A. Balfour, *3rd Report Welcome Res. Lab. at the Gordon Memorial College.* Khartoum. S. 39.



Die Assanierung der Panama-Kanalzone.

Von

Dr. **Wilhelm Müller**
in New York.

Der neueste Bericht der Panamakommission der amerikanischen Bundesregierung stellt die Eröffnung des Panamakanals, der einen direkten Schiffahrtsverkehr zwischen dem Atlantischen und dem Stillen Ozean vermitteln, friedlichen, wie kriegerischen Unternehmungen neue Wege erschließen wird, zu Neujahr 1915 in Aussicht. Damit ist der Zeitpunkt, welcher den Vereinigten Staaten die unumschränkte Kontrolle an der mittelamerikanischen Küste sichern wird, in greifbare Nähe gerückt. In kluger Voraussicht der weltwirtschaftlichen, insbesondere auch der kolonialpolitischen Bedeutung dieses neuen Schiffahrtsweges haben die Vereinigten Staaten nicht nur die Gerechtsame der verkrachten französischen Panama-Kanal- und -Eisenbahngesellschaft erworben, sondern auch die Kanalzone selbst durch Kauf ihrem Besitz einverleibt. Ob Nicaragua- oder Panamakanal, ob Schleusen- oder Niveaukanal: das sind nebensächliche Fragen gegenüber der Tatsache, daß die Amerikaner in absehbarer Zeit den internationalen Schiffahrtsverkehr am Isthmus in ähnlicher Weise beherrschen werden, wie in der alten Welt die Machthaber des Suezkanals unter Umständen nicht nur den Handel, sondern auch kriegerische Operationen lahmlegen können.

Bis in die jüngste Zeit ist die Kanalzone ein Seuchenherd schlimmster Art gewesen. Noch in den Berichten über die Gesundheitsverhältnisse am Isthmus um die Jahrhundertwende findet sich immer und immer wieder die Befürchtung ausgesprochen, daß die Verwirklichung des Kanal-



projekts durch den internationalen Schiffahrtsverkehr die Gefahr einer Seuchenverschleppung heraufbeschwören werde, gegen welche die wirtschaftspolitischen und strategischen Vorteile des Kanals gering anzuschlagen seien. Die üblen Erfahrungen, welche die französische Panamagesellschaft gemacht hatte, ließen diese Befürchtung nur allzu wohlbegründet erscheinen. Heute ist die Gefahr einer Seuchenverschleppung vollständig gebannt. Im Laufe des letzten Jahrzehnts haben sich die sanitären Zustände am Isthmus so sehr gebessert, daß wir dem zu erwartenden internationalen Schiffahrtsverkehr unbesorgt entgegensehen können. Daß die Amerikaner dieses Meisterstück in verhältnismäßig kurzer Zeit fertig gebracht haben, stellt ihrer zivilisatorischen Begabung ein glänzendes Zeugnis aus und ist vom praktischen Standpunkte viel bedeutsamer, als die noch immer strittige Frage, ob einem der ihrigen der Ruhm gebührt, als erster den Nordpol erreicht zu haben.

Um die von den Amerikanern erzielten Fortschritte zu würdigen, müssen wir uns zunächst die Zustände ins Gedächtnis zurückrufen, wie sie in der Kanalzone zur Zeit der Lesseps-Gesellschaft bestanden. Das französische Unternehmen scheiterte nicht an den technischen Schwierigkeiten, sondern hauptsächlich daran, daß es beim Fehlen sanitärer Einrichtungen unmöglich war, einen Stamm geschulter Arbeiter dauernd arbeitsfähig zu erhalten. Die beim Durchstich der mittelamerikanischen Landenge zu überwindenden technischen Schwierigkeiten sind nicht so groß, daß sie der modernen Ingenieurkunst, die schon vor 50 Jahren den Bau des Suezkanals in Angriff nahm, aúf die Dauer widerstehen könnten. Die Lesseps-Gesellschaft ist zugrunde gegangen, weil ihr das Verständnis dafür fehlte, daß den technischen Arbeiten die sanitären Arbeiten vorauszugehen hatten. Außerdem muß man berücksichtigen, daß zur Zeit des ersten Kanalbaues die wahre Ursache der Gelbfieber- und Malariaepidemien unbekannt war und diese Epidemien somit nicht wirksam bekämpft werden konnten. So wurden denn die beim Kanalbau beschäftigten Ingenieure, Techniker, Erdarbeiter usw. infolge des mörderischen Klimas ärger dezimiert, als wenn sie dem Feuer des Feindes zum Opfer gefallen wären. Wenn sie nicht am Gelbfieber starben, waren sie unaufhörlich Malariaattacken ausgesetzt oder lagen an Dysenterie darnieder. Es blieb ihnen, soweit sie nicht in Panama ein frühes Grab fanden, nichts übrig, als schleunigst in die Heimat zurückzukehren. Geschulter Ersatz aus der einheimischen, teilweise allerdings immunen Bevölkerung war sehr schwer zu beschaffen. So erklärt es sich denn, daß trotz der vortrefflichen Konstruktionspläne und der großartigen maschinellen Anlagen der Kanalbau nur im Schneckentempo fortschritt, wenn er nicht gar zum Stillstand kam und das bereits Fertiggestellte wieder in Verfall geriet.

Man muß sich vor Augen halten, daß die mittelamerikanische Landenge vermöge ihrer Moräste und sumpfigen Niederungen als Brutstätte für Moskitos wie geschaffen ist. Dazu kommt, daß durch das feuchtheiße Klima nicht nur die menschliche Widerstandskraft außerordentlich herabgesetzt, sondern auch die Entwicklung von Mikroben und tierischen Parasiten ungemein begünstigt wird. Gelbfieber und Malaria waren dort bis in die jüngste Zeit endemisch; aber auch Ruhr, Typhus und andere Infektionskrankheiten, nicht zu vergessen die durch Anchylostoma duodenale erzeugte Anämie mit der dieses Leiden kennzeichnenden körperlichen und geistigen Trägheit, nahmen häufig den Charakter von Epidemien an. Ferner ist in Betracht zu ziehen, daß die einheimische Bevölkerung bezüglich ihres Reinlichkeitsbedürfnisses sehr bescheidene Ansprüche stellt und der Mangel an Sauberkeit — die Grundvoraussetzung für die Weiterverbreitung ansteckender Krankheiten — durch die eigentümlichen Wasserverhältnisse eine weitere Steigerung erfuhr. Früher gab es dort keine Wasserleitungen und nur sehr wenige Brunnen. Zur Zeit der schweren Regenfälle wurde das zum Trinken, Waschen usw. benötigte Wasser in Zisternen, Fässern und anderen Behältern gesammelt, die den Stechmücken zugänglich waren. Natürlich wurde das durch die Mückenlarven verunreinigte Wasser, in welchem sich auch sonst aller mögliche Schmutz befand, in der trockenen Jahreszeit sehr knapp, wurde zu hohen Preisen verkauft und aus Sparsamkeitsrücksichten auf den allerdringendsten Bedarf eingeschränkt. So haben denn die Unwissenheit der Bevölkerung, ihr geringes Reinlichkeitsbedürfnis und die Wasserkalamität zusammengewirkt, um die Gesundheitsverhältnisse in der Panamakanalzone zu höchst betrüblichen zu gestalten, und diese zu einem berüchtigten Seuchenherd zu machen.

Das ist mit einem Schlage anders geworden, seitdem die Amerikaner mit der ihnen eigenen Tatkraft, ihrem organisatorischen Talent und ihrer geschäftlichen Tüchtigkeit den Kanalbau in die Hand genommen haben. Wenn für energische, zielbewußte Menschen Schwierigkeiten überhaupt nur dazu da sind, um überwunden zu werden, so hat die Assanierung der Kanalzone den Beweis geliefert, daß sich für einen unbeugsamen Willen stets ein Weg findet. Freilich darf dabei nicht vergessen werden, daß den Amerikanern die inzwischen auf dem Gebiete der Hygiene und der Bekämpfung der Infektionskrankheiten gemachten Fortschritte außerordentlich zustatten gekommen sind. Insbesondere würde es ohne die Erkenntnis, daß Gelbfieber und Malaria ausschließlich durch Stechmücken übertragen werden und daß die Abwehrmaßregeln sich daher in erster Linie gegen die Moskitos zu richten haben, wohl kaum möglich gewesen sein, das Ziel zu erreichen.

Nicht als Neulinge sind die Amerikaner an die Assanierung der



Panamakanalzone herangetreten. Sie hatten in Havana bereits wertvolle Erfahrungen gesammelt, die sie mutatis mutandis nur auf die hinsichtlich der physikalischen Verhältnisse sehr ähnliche mittelamerikanische Landenge anzuwenden brauchten. Sie verfügten über zwei sehr wirksame Waffen, die ihnen von Robert Koch und Dr. Charles J. Finlay geliefert worden waren. Koch hatte die Tatsache festgestellt, daß der Anopheles-Moskito, und zwar er allein, die Malaria überträgt. Ohne den Anopheles-Moskito gibt es keine Malaria. Nicht die Berührung mit Malariakranken oder deren Ausleerungen, nicht Luft, Wasser oder Boden, in welchen sich Malariakeime befinden, können Malaria hervorrufen, sondern allein der Stich eines Anopheles-Moskito, der zuvor von einem Malariakranken Blut gesogen hat. Dies ist hinlänglich bekannt, so daß wir darauf nicht näher einzugehen brauchen. Dagegen dürfte es nicht ohne Interesse sein, die von Finlay gemachte Entdeckung, daß durch eine andere Stechmückenart, die Stegomyia fasciata, ausschließlich Gelbfieber übertragen wird, in ihrer geschichtlichen Entwicklung hier kurz zu berühren.

Finlay, ein in Havana ansässiger amerikanischer Arzt, der die Gelbfieberforschung zu seinem Spezialstudium gemacht hatte, war durch theoretische Erwägungen und langjährige Beobachtungen zu dem Schluß gekommen, daß Gelbfieber keine bloße Schmutzkrankheit sei, nicht durch unreines Wasser, verdorbene Nahrungsmittel, Berührung mit Gelbfieberkranken oder deren Ausleerungen usw., sondern lediglich durch den Stich des mit Gelbfieberkeimen infizierten Stegomyia-Moskito übertragen werde. Dieses hochwichtige Faktum wurde durch eine aus amerikanischen Marineärzten bestehende Kommission nachgeprüft und auf experimentellem Wege unwiderleglich bewiesen. Genannte Gelbfieberkommission machte ihre Versuche an spanischen Einwanderern, welche sich bewußt waren, daß sie der Ansteckung auch ohnehin schwerlich entrinnen würden, mit deren Zustimmung. Durch diese kühnen Experimente, über deren ethische Berechtigung man freilich nach unseren deutschen Begriffen einigermaßen im Zweifel sein könnte, ist die Gelbfieberbekämpfung auf eine gänzlich neue Grundlage gestellt worden. Besonders überzeugend erscheinen folgende Versuche:

Man teilte ein großes Zimmer in zwei Räume. Die Scheidewand bestand aus einem Gewebe, welches Luft, aber keine Stechmücken durchließ. In dem einen Raum befanden sich zahlreiche Stegomyia-Moskitos, dagegen war der Raum sonst peinlich sauber. Der andere Raum war frei von Stechmücken, es war aber die beschmutzte Bett- und Leibwäsche eines an Gelbfieber Gestorbenen darin untergebracht. In jeden der beiden Räume begab sich nun ein gesunder Mann. Derjenige, welcher den



Stichen der mit Gelbfieberkeimen infizierten Stegomyia-Moskitos ausgesetzt war, erkrankte sehr bald, trotz der absolut reinen Umgebung, während der andere trotz der Myriaden von Gelbfieberkeimen, die sich in dem Raume befanden, gesund blieb. Es kann also jemand in einer wahren Pesthöhle wohnen, kann in dem beschmutzten Bett eines Gelbfieberkranken schlafen, kann dessen verunreinigte Leibwäsche tragen und wird doch gesund bleiben, solange er sich gegen die Stiche infizierter Stegomyia-Moskitos zu schützen vermag. Auf der anderen Seite mag jemand in ideal sauberer Umgebung leben und doch dem Gelbfieber zum Opfer fallen, wenn es ihm nicht gelingt, die Stegomyia-Moskitos von sich fernzuhalten.

Lehrreich ist auch folgender Versuch der amerikanischen Gelbfieberkommission: Man führte die Hand einer an Gelbfieber erkrankten Person in einen mit Stegomyia-Moskitos gefüllten Behälter in der Weise ein, daß die Stechmücken sich mit dem Blute des Patienten vollsaugen konnten, ohne mit seinem übrigen Körper, seiner Umgebung oder seinen Ausleerungen in Berührung zu kommen. Später erhielten dann die Stegomyia-Moskitos Gelegenheit, gesunde Individuen zu stechen, und sie taten dies mit solchem Erfolge, daß einige der an den schwersten Formen des Gelbfiebers erkrankten Versuchspersonen nicht mehr zu retten waren.

Damit der Leser sich nicht allzu sehr über diese anscheinende Grausamkeit entrüste, sei nochmals betont, daß die Versuchspersonen ohnehin der Ansteckung schwerlich entgangen sein würden, daß ihr Opfer ein freiwilliges war, daß die Mitglieder der Kommission bei den Experimenten ihr Leben ebenfalls aufs Spiel setzten und einige von ihnen tatsächlich an Gelbfieber erkrankten. Außerdem muß berücksichtigt werden, daß eine andere Möglichkeit, die wahre Quelle der Gelbfieberepidemien zu ergründen und zu verstopfen, und damit eine Erklärung für das gänzliche Versagen der Desinfektionsmaßregeln zu finden, schlechterdings nicht vorhanden war.

Auch die in Camp Lazcar gemachte Erfahrung bestätigt den Satz, daß die Übertragung des Gelbfiebers auf keine andere Weise als durch den Stich infizierter Stegomyia-Moskitos erfolgt. Dort war auf frischem Rasen ein Haus errichtet worden. Dieses bestand aus lauter neuem Baumaterial. Gelbfieberkeime konnten sich unmöglich darin befinden. Das Haus war hellem Sonnenschein und frischer Seeluft von allen Seiten ausgesetzt. Aber man hatte versäumt, den Stechmücken durch Schutznetze an Türen und Fenstern den Zutritt zu wehren. So erkrankten denn nach kurzem Verweilen sechs Personen an Gelbfieber, ohne daß sie mit Gelbfieberkranken jemals in Berührung gekommen wären. Damit ist unwiderleglich dargetan worden, daß die schon von Hippokrates aufgestellte

Kardinalregel der Gesundheitspflege: peinlichste Sauberkeit, Reinhaltung der Luft, des Wassers und des Bodens zwar als Vorbeugungsmaßregel gegen die Mehrzahl aller ansteckenden Krankheiten genügt, daß sie aber gegen Gelbfieber ebensowenig, wie gegen Malaria Schutz gewährt.

Aus den Berichten der amerikanischen Gelbfieberkommission ergibt sich unzweifelhaft, daß die Art und Weise, wie Gelbfieberepidemien entstehen, sich wesentlich mit dem Verbreitungsweg der Malaria deckt. Hier ist es die Anophelesstechmücke, dort die Stegomyia fasciata, welche die Rolle des Zwischenträgers übernimmt. Gelbfieber und Malaria können nur dort grassieren, wo Moskitos in stagnierendem Wasser günstige Entwicklungsbedingungen finden, wo Kranke sind, mit deren Blut sie die Krankheitskeime ansaugen, und Gesunde, denen sie sie durch ihren Stich einimpfen können. Durch die Kommission ist insbesondere noch festgestellt worden: 1. daß für die Übertragung von Gelbfieberkeimen nur die weibliche Stegomyia fasciata in Betracht kommt; 2. daß die Stegomyia fasciata sich infiziert, wenn sie einen Gelbfieberkranken während der ersten Tage seiner Erkrankung sticht, und 3. daß die Stegomyia fasciata erst nach Verlauf von 10 bis 12 Tagen imstande ist, die Gelbfieberkeime durch Stechen auf Gesunde zu übertragen.

Wenn es noch eines Beweises für die Alleinberechtigung der induktiven Forschungsmethode bedurft hätte, so würde er durch die Geschichte der Gelbfieberbekämpfung geliefert worden sein. Alle Voraussetzungen sprachen dafür, daß auch hier, wie bei der Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten, die Unschädlichmachung der Ansteckungskeime, mit anderen Worten die Desinfektion, schließlich zum Ziele führen müsse. Warum sollte es denn beim Gelbfieber anders sein als bei Cholera, Blattern, Diphtherie, Tuberkulose usw.? Der Satz, daß gegen ansteckende Krankheiten durch Desinfektion vorgegangen werden müsse, hat hinsichtlich der Gelbfieberbekämpfung, so wenig seine Allgemeingültigkeit auf Grund unzähliger Beobachtungen sonst angezweifelt werden kann, zu den verhängnisvollsten Irrtümern Anlaß gegeben. Aus dem schließlichen Resultat kann man die unschätzbare Lehre ziehen, daß in der exakten Forschung Voraussetzungen irgend welcher Art, mögen sie auch noch so bestechend sein, mögen sie sich auch noch so zwingend aus Analogien darbieten, nicht zum Ausgangspunkt der Untersuchung gemacht werden dürfen, daß es vielmehr die Einzelbeobachtung ist, unabhängig von ihrer Übereinstimmung oder Nichtübereinstimmung mit anderen Tatsachen, die den alleinigen Maßstab für die Bewertung von Naturphänomenen gibt.

Die leitenden Gesichtspunkte für die Bekämpfung von Gelbfieber und Malaria lagen nunmehr auf der Hand. Die Kommission war sich darüber klar, daß man mit den gewöhnlichen Desinfektionsmitteln, so vortreffliche



Dienste diese bei der Bekämpfung anderer ansteckender Krankheiten leisten mögen, wenig gegen Gelbfieber und Malaria ausrichten könne. Die Hauptsache mußte die Vernichtung der Stechmücken und ihrer Brutstätten sein. Da es aber der systematischen Arbeit vieler Jahre bedarf, um die physikalischen Bedingungen eines Landes, das als Brutplatz für Moskitos wie geschaffen ist, durch Drainierung und Austrocknung gründlich zu verändern, so mußte man inzwischen darauf bedacht sein, durch geeignete Maßregeln, insbesondere durch feinmaschiges Schutzgewebe oder durch Einreiben der exponierten Hautstellen mit einem starkriechenden Öl die Moskitos am Stechen zu verhindern.

Diese einfachen Vorbeugungsmittel haben in der Kanalzone Wunder gewirkt. Auf dem gleichen Wege ist es den Amerikanern ja auch gelungen, die durch ihre Gelbfieberepidemien früher berüchtigte Stadt Havana innerhalb weniger Jahre in einen der gesündesten Plätze der tropischen und subtropischen Zone umzuwandeln. Seit dem Jahre 1902 — vier Jahre nach der Okkupation Havanas durch die Amerikaner — hat man dort nichts mehr von Gelbfieberepidemien gehört. Es gibt dort heute noch Stechmücken; auch läßt es sich nicht vermeiden, daß trotz der strengen Quarantäne aus verseuchten Gegenden hin und wieder vereinzelte Krankheitsfälle eingeschleppt werden. Da jedoch solche Fälle sofort isoliert werden und die Stechmücken somit keine Gelegenheit bekommen, sich auf Kranke zu setzen und später Gesunde zu infizieren, so bleibt es eben bei diesen vereinzelten Fällen. Wahrlich eine glänzende Leistung!

Unter Zugrundelegung der in Havana gemachten Erfahrungen waren die Amerikaner in der Panamakanalzone zunächst auf die Anlegung von Wasserleitungen und die Beschaffung von Filtern bedacht. Sie erzielten auf diese Weise einen doppelten Gewinn: Die Bevölkerung wurde mit reinem Wasser versorgt und bekam dieses in ausreichender Menge geliefert, um allen Anforderungen der Sauberkeit gerecht werden zu können. Dadurch, daß das Auffangen von Regenwasser in Zisternen, Fässern und anderen offenen Behältern aufhörte, wurde aber zugleich auch eine Quelle der Verunreinigung des Wassers durch Mückenlarven und anderen Schmutz verstopft und den Moskitos eine Brutstätte entzogen. Sodann wurden die Kanalisierungsanlagen in Panama und Colon, dem Anfangs- und dem Endpunkte des Landdurchstichs, einer gründlichen Erneuerung unterzogen, so daß sie mit ihrem Inhalt nicht mehr, wie es bisher geschehen war, den umgebenden Boden infizieren konnten. Auch auf diese Weise wurde den Stechmücken eine Brutstätte entzogen und zugleich die Ablagerung von Krankheitskeimen im Boden wesentlich eingeschränkt. Mit der undurchlässigen Schwemmkanalisation war es aber auch noch nicht getan. Es wurde für Straßenreinigung, Vernichtung der Abfallstoffe, Zutritt von

Luft und Licht in den Armenquartieren, Herstellung künstlichen Eises, Milch- und Nahrungsmittelkontrolle gesorgt. In Panama und Colon wurden Hospitäler nach dem Pavillonsystem errichtet und längs der Kanal- bzw. Eisenbahnlinie Krankenbaracken und Isolierabteilungen aufgestellt. Vor allen Dingen aber wurde den Moskitos durch Schutznetze an Türen und Fenstern der Zutritt zu Kranken und Gesunden nach Möglichkeit verwehrt.

Natürlich kann man eine schmutzige Bevölkerung nicht über Nacht in einen Zustand idealer Reinlichkeit versetzen. Aber das Beispiel der Amerikaner hat entschieden erzieherisch gewirkt. Die Bevölkerung der Kanalzone hat es am eigenen Leibe verspürt, welche Wohltat die moderne Hygiene ist. Sie hat gesehen, daß Epidemien immer seltener werden und sehr schnell unter Kontrolle gebracht werden können. Sie wird sich durch die überraschenden Erfolge, welche hinsichtlich der Besserung der Gesundheitsverhältnisse im allgemeinen und der Gelbfieber- und Malariastatistik im besonderen erzielt worden sind, ansporнen lassen, auf der betretenen Bahn fortzuschreiten.

Was die Austrocknung der Sümpfe, Moräste, Wasserlöcher usw. anbetrifft, so werden da gründliche Änderungen erst nach Vollendung des Kanals vorgenommen werden können. Die Durchsticharbeiten und die unaufhörlich aufgewühlte Erde, in deren Vertiefungen sich das Regenwasser ansammelt, würden doch immer wieder günstige Brutplätze für die Stechmücken abgeben. Inzwischen muß man sich begnügen, die erreichbaren Moskitolarven durch Begießen mit Petroleum zu zerstören. Letzteres wird in ausgedehntem Maße auch zur Vernichtung des im Boden wuchernden Hakenwurmes angewendet.

Man könnte schließlich die Frage aufwerfen, ob in der Panamakanalzone Quarantäne- und Desinfektionsmaßregeln überhaupt noch nötig seien, da sie ja das Stechen der Moskitos doch nicht verhindern könnten und eine Übertragung von Gelbfieber und Malaria auf andere Weise nicht stattfinde. Man darf jedoch zweierlei nicht vergessen. Erstlich könnten, wenn auf dem Isthmus sämtliche Gelbfieber- und Malariakranken gestorben oder gesund geworden wären, aus verseuchten Gegenden neue Fälle eingeschleppt werden, an denen die Moskitos sich wieder infizieren und danach gesunde Individuen stechen könnten. Wenn keine Kranken da sind, mögen die Moskitos ruhig stechen; abgesehen von dem Schmerz schadet das dann weiter nichts. Und wenn keine Moskitos da sind, mögen ruhig Kranke aus verseuchten Gegenden eingeschleppt werden. Das schadet dann auch weiter nichts, da Gelbfieber und Malaria ja durch bloße Berührung mit den Kranken oder ihren Ausleerungen nicht weiterverbreitet werden können. Aber solange es in der Kanalzone Moskitos gibt, müssen die Kranken abgesondert werden. Daher die Notwendigkeit von Quarantänemaßregeln.

Zweitens handelt es sich bei der Assanierung Panamas nicht bloß darum, die Moskitos der Möglichkeit zu berauben, Gelbfieber- und Malariakranke zu stechen und sich später auf Gesunde zu setzen. Wenn dies auch die Hauptsache ist, so gilt es daneben doch auch Ruhr, Typhus und andere ansteckende Krankheiten zu bekämpfen, die nur durch Unschädlichmachung der Mikroben ausgerottet werden können. Gegen die Zwischenträger der Krankheitskeime, die Stechmücken, gewähren die Desinfektionsmaßregeln allerdings keinen Schutz. Um so wirksamer aber erweisen sie sich bei der Vernichtung der Krankheitskeime selbst.

Heute erfreut sich die Panamakanalzone eines verhältnismäßig sehr günstigen Gesundheitszustandes. Vor allen Dingen ist die einheimische Bevölkerung an größere Sauberkeit gewöhnt worden. Vieles freilich bleibt noch zu tun. Noch ist die Natur der Gelbfieberkeime nicht mit Sicherheit ermittelt. Auch die Versuche zur künstlichen Immunisierung haben noch nicht zu befriedigenden Ergebnissen geführt. Manches Problem, das hier nur in allgemeinen Umrissen angedeutet werden konnte und der Spezialuntersuchung dankbare Aufgaben stellt, harrt noch der Lösung. Immerhin lassen die im Laufe weniger Jahre vollbrachten Leistungen die Hoffnung berechtigt erscheinen, daß auch in Panama aus den Ruinen neues Leben erblühen werde. Und dafür gebührt den Amerikanern volle Anerkennung!



Literatur.

Byford, Henry T., To Panama and back. *The record of an experience.* Chicago 1908.

Deeks, W. E., Clinical observations on Malaria, Pneumonia and amoebic Dysentery on the Isthmus of Panama. *N. Y. Med. Rec.* 1908.

Finlay, Charles J., *The Moskito-theory of the transmission of Yellow fever.* New York 1904, 1905, 1907.

Goldberger, Joseph, *Yellow fever, etiology, symptoms and diagnosis.* Washington, Government Print. Off. 1907.

Gorgas, W. C., Sanitary conditions as encountered in Cuba and Panama, and what is being done to render the canalzone healthy. *N. Y. Med. Rec.* Feb. 4, 1905.

Derselbe, Sanitary work on the Isthmus of Panama during the last three years. *Ebenda.* May 18, 1907.

Derselbe, Method of the spread of Yellow fever. *Ebenda.* June 27, 1908.

Derselbe, Period of the disease in man, during which Yellow fever can be transmitted to the Mosquito. *Ebenda.* 1906.

Haskins, Fred. J, Sanitation of the Panama Canal. *Ebenda.* 1908.

Isthmian Canal Commission, *Population and deaths from various diseases in Panama, from 1883 to 1905.* Washington, Government Print. Off. 1906.

Dieselbe, *Report of the Chief of sanitary office of the Canalzone.* Washington, Government Print. Off. 1908.

U. S. Marine Hospital Service, *Report on the etiology and prevention of Yellow fever.* Washington 1903, 1905, 1909.

Stiles, A., *Report on the hook-worm and tropical anemia.* Washington 1909.



In welchen Fällen ist man berechtigt, eine abortive Form der Wutkrankheit anzunehmen?

Von

Prof. **V. Babes**
in Bukarest.

Es sei mir gestattet, infolge der interessanten Mitteilung J. Kochs[1] die Gelegenheit zu ergreifen, diesen Gegenstand sowie andere hiermit zusammenhängende Fragen, über die ich ein reichliches Erfahrungs- und Versuchsmaterial besitze, welches zum Teil wenig bekannt oder noch nicht veröffentlicht ist, zu besprechen.

I. Abortive Wut beim Menschen.

Zunächst wollen wir uns fragen, ob es bisher sicher beobachtete Fälle von Heilung der menschlichen Wutkrankheit gibt.

Über je mehr Erfahrungen, kritische und experimentelle Schulung man verfügt, desto mehr zögert man, beim Menschen geheilte Fälle von Wut anzunehmen. In der Tat stammen fast alle neueren derartigen Angaben aus der ersten Zeit der Wirksamkeit antirabischer Institute oder von Autoren, welche noch wenig Wutfälle beobachtet haben, während nach längerer Erfahrung und bei reichlichem Krankenmaterial gewöhnlich nichts mehr über solche Fälle verlautet.

Nun behauptet aber auch ein erfahrener Forscher, J. Koch, gestützt auf zwei neuere Fälle, daß es abortive, also nicht tödliche Wutfälle beim Menschen gibt.

Der erste dieser Fälle wurde von dem Kreisarzte Broll[2] beobachtet und macht auch auf mich den Eindruck, daß es sich hier in der Tat

[1] J. Koch, Über abortive Tollwut. *Diese Zeitschrift.* 1909. Bd. LXIV.

[2] Töpfer, *Berliner Wutschutzabteilung.* 1. Januar bis 31. März 1906.



um geheilte Wut gehandelt haben könnte. Allerdings ist hier weder die Wut des Hundes, noch die Virulenz des Speichels, welche allerdings bei Wut des Menschen nicht immer vorhanden ist, festgestellt worden. Ohne die Angaben des beobachtenden Arztes zu bezweifeln, will ich mir aber bloß erlauben, daran zu erinnern, daß eben in betreff der Wutsymptome des Menschen Suggestion und Autosuggestion eine große Rolle spielen, so daß das Sprichwort „einmal ist keinmal" wenigstens insofern am Platze ist, als unter hunderttausenden Fällen von Wut ein solcher Fall von Heilung bisher sicher noch nicht beobachtet wurde, und demnach Schlußfolgerungen aus diesem einzigen, wissenschaftlich nicht genügend festgestellten Falle einstweilen verfrüht sind.

Allerdings veröffentlicht J. Koch auch einen eigenen Fall, welcher aber weniger beweisend ist. Zwar wurde der betreffende 9jährige Knabe von einem wütenden Hunde gebissen und erkrankte 3 Wochen darnach, doch sind die Symptome der Krankheit durchaus nicht charakteristisch. Es handelt sich vielleicht um ein gastrisches Fieber, mit Kopfschmerzen, Delirien, nervöser Schwäche, etwas Halsschmerzen, Speichelfluß und Erbrechen, wie dies ja bei Kindern häufig vorkommt. Allerdings kann auch die Möglichkeit einer toxischen Wirkung der Schutzimpfung hier nicht ausgeschlossen werden.

Es fehlen aber die charakteristischen Zeichen der Wut, namentlich die Reflexkrämpfe, die Phobien, welche nicht einmal angedeutet waren. Der Speichel wurde auf seine Virulenz ebenfalls nicht untersucht. Das beständige Fieber, der gute Schlaf sprechen ebenfalls gegen Lyssa. Solche Fälle sind demnach kaum geeignet, unsere bisherigen Erfahrungen umzustürzen.

Es ist offenbar wichtig, derartige Fälle zu veröffentlichen, doch darf man einstweilen aus denselben weder den Schluß ziehen, „daß der mit Wut infizierte Mensch in leichter Weise (an Wut) erkranken kann", noch „daß weinerliche Stimmung, gedrücktes Wesen, Fieber, Speichelfluß, Delirien, Hinfälligkeit, namentlich bei Kindern oft eine abortive Form der Wutkrankheit bedeuten."

II. Abortive Wut bei Tieren.

a) Bei Kaninchen. Obwohl, wenn wir zur Feststellung der Wut Kaninchen subdural impfen, manchmal durch Sepsis Tiere nach 1 bis 2 Tagen zugrunde gehen, führt die Einführung von Nervensubstanz unter die Dura doch in etwa 95 Prozent der Fälle zum Ausbruch der Wut. Bei Impfung in die Rückenmuskulatur sind auch bei uns Mißerfolge



etwas häufiger. Diese seltenen Mißerfolge sind wohl allen Wutforschern bekannt. Nun beobachtete J. Koch nach derartiger Impfung bei zwei Kaninchen, 5 bis 7 Wochen nach der Impfung Paralyse mit Blasen- und Mastdarmlähmung, welche Symptome aber zurückgingen. Dieser Forscher meint nun, daß hier „nichts übrig bleibt, als diese Fälle als abortive Wut zu betrachten, da das infizierende Material von wutkranken Tieren stammte.“ Nach meinen Erfahrungen ist diese Schlußfolgerung durchaus nicht zwingend, da es nicht selten vorkommt, daß Kaninchen, welche nach verschiedenen Eingriffen längere Zeit im Käfig gehalten werden, an Paralyse der hinteren Extremitäten, öfter mit Darm- und Blasenlähmung erkranken, welche auch in Heilung übergehen können. Wenn wir in solchen Fällen die Oblongata anderen Kaninchen einimpfen, bleiben dann natürlich die Versuchstiere am Leben. Da in J. Kochs Fällen aber die Tiere sich erholten, wurde diese Probe auf Wut nicht gemacht, so daß es zweifelhaft bleibt, ob seine Kaninchen wirklich eine heilbare Wutinfektion durchgemacht haben. Es ist dies ganz gut möglich, aber nicht bewiesen.

Derartige tödliche Lähmungen können in seltenen Fällen in der Tat die Wutdiagnose erschweren. Auch nach Impfung mit Staupematerial können natürlich derartige nicht spezifische Lähmungen mit Blasen- und Mastdarmlähmungen vorkommen. Vielleicht erklärt sich der Unterschied zwischen Beck[1] und Jirnoff[2], welch letzterer bei nervöser Staupe diese Lähmungen bei Kaninchen nicht hervorrufen konnte, einfach dadurch, daß in den Versuchen Becks[1] diese von mir beobachtete, nicht spezifische Lähmung des Kaninchens zufällig häufiger aufgetreten war. Die letztere entspricht in der Tat oft der Beschreibung Becks. Die Tiere magern ab, sie erkranken gewöhnlich ohne Fieber, die hinteren Extremitäten, oft zunächst nur eine, sind gelähmt. Bei seitlichem Anstoßen fallen die Tiere auf die Seite und erheben sich schwer. Öfters sind auch Blase und Mastdarm gelähmt. Die Tiere leben oft 4 bis 5 Tage, sterben aber häufig plötzlich, oft unmittelbar nach dem Auftreten der Lähmung, können sich aber auch erholen.

Nach den verschiedensten Eingriffen, nach Einbringen von selbst unschädlichen Stoffen, selbst spontan sieht man manchmal ein Tier nach dem andern an Paralysen zugrunde gehen. So habe ich vor kurzem bei einem Versuche, wobei ein der Subtilisgruppe angehöriger, nicht viru-

[1] Beck, Tollwut und Hundestaupe. *Archiv für Tierheilk.* 1902. Bd. XXVIII.

[2] Jirnoff, Zur Frage über die Wut. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1909. Nr. 22.



lenter Bacillus subkutan, intranervös, subdural an Kaninchen verimpft wurde, und dann von den eingegangenen Tieren ohne Erfolg weiter geimpft wurde, von 56 Kaninchen 7, 14 Tage bis 3 Monate nach dem Eingriff an nicht virulenten Paralysen verloren.

Wenn aber auch die Versuche Kochs nicht ganz eindeutig sind, so haben Pasteur[1] und ich selbst schon längst die Überzeugung erlangt, daß Kaninchen manchmal an Wut erkranken und gesunden können.

Pasteur erwähnt die Tatsache[1] ohne nähere Begründung, während ich selbst über dieselbe wiederholt spezielle Untersuchungen veröffentlicht habe.

Im Jahre 1887 beschrieb ich das prämonitorische Fieber[2], welches nach Infektion mittels Straßenwut, besonders bei Kaninchen nach 4 bis 6 Tagen auftritt, um dann wieder für mehrere Tage auszusetzen, worauf es dann oder aber das Initialfieber, welches den übrigen Wutsymptomen vorangeht, von neuem auftritt. Namentlich bei längerer Inkubation, besonders bei Hunden und Kaninchen, tritt dieses Fieber, begleitet von Gewichtsverlust, manchmal wiederholt in mehr oder minder regelmäßigen Zeiträumen von etwa 4 bis 8 Tagen auf, bis es zuletzt in das Initialfieber der Wut übergeht.

Während am 4. Tage nach der subduralen Infektion mit Virus fixe Fieber regelmäßig auftritt, fehlt nach Impfung mit Straßenvirus häufig das initiale Fieber, während das prämonitorische Fieber oft vorhanden ist und demnach für die Diagnose der Wutkrankheit verwendet werden kann, nachdem ich selbst gezeigt sowie Löte[3] bestätigt hatte, daß ein derartiges Fieber beim Kaninchen und beim Hunde, sonst nicht oder höchst selten, vorkommt. Wenn demnach 4 bis 8 Tage nach Infektion mit abgeschwächtem Wutmaterial Fieber auftritt, welches sich in ähnlichen Zwischenräumen wiederholt, so kann man, auch wenn dasselbe nicht zum Ausbruche der Wut führt, daraus schließen, daß das Wutvirus zu wirken begonnen hat, daß es sich also höchstwahrscheinlich um eine latente oder abortive Wut handelt.

Nun kommt es aber in seltenen Fällen vor, daß bei Kaninchen nach Einimpfung von abgeändertem Virus sich nicht nur zur rechten Zeit auftretendes, aber wieder verschwindendes Fieber, sondern auch nervöse Wutsymptome entwickeln, welche aber in die Norm übergehen. Man ist

[1] Pasteur, *Compt. rend. de l'académie des sc.* 11 déc. 1882.

[2] Babes, Studien über die Wutkrankheit. Virchows *Archiv.* 1887. Bd. CX. S. 562. — *Annales de l'Inst. Pasteur.* 1888. S. 374.

[3] Löte, Ein Symptom der experim. Lyssa. *Centralblatt f. Bakteriologie.* Orig. 1905. Bd. XXXIX. S. 32.

also berechtigt, hieraus zu schließen, daß Kaninchen den Beginn der Symptome der Wutkrankheit zeigen können, welche aber nicht zum Tode führen.[1]

Da dieses Fieber, auch wenn es wieder für längere Zeit schwindet, von nervösen Symptomen begleitet sein kann, so ist es unzweifelhaft, daß es sich hier um eine periodische und manchmal in Heilung übergehende Form von Wut handelt, welche von einer versteckten Lokalisation des Virus ihren Ausgang nimmt. Allerdings fand ich in solchen Fällen das Gehirn der in der fieberhaften Periode getöteten Kaninchen nur ausnahmsweise und auch dann nur schwach virulent.

Auch bei Meerschweinchen finden sich nicht selten nach intrakranieller Impfung mit abgeschwächtem Virus nach 8 bis 14 Tagen die charakteristischen Symptome der Wut, welche nächsten Tages verschwinden.

In J. Kochs Fällen handelt es sich ebenfalls um geschwächtes Virus, welchem andere zugleich geimpfte Tiere widerstanden. Übrigens kommt es bei dieser periodischen Form der Wut nicht selten vor, daß die Tiere später, nach Monaten, doch noch an Wut eingehen.

b) Abortive Wut bei Hunden. J. Koch stützt sich in seiner Meinung, daß bloß Högyes und Remlinger über geheilte Fälle experimenteller Wut berichtet hätten, auf die Mitteilung Paltaufs, welcher Forscher aber in diesem Falle die frühere Literatur eben nicht berücksichtigt hatte.

Schon Pasteur[2] erwähnte im Jahre 1884, daß Hunde, welche mit abgeschwächtem Virus behandelt werden, öfters an Symptomen der Wut erkranken, welche aber zurückgehen können, um oft von neuem aufzutreten und zum Tode zu führen.

Im Jahre 1887[3] beschrieb ich dann mehrere Fälle von Hunden, welche infolge von Infektion mit Straßenvirus und namentlich mit abgeschwächtem Virus, mit allen Symptomen der Wut erkrankten, aber sich gänzlich erholten, oder nach Schwinden der Symptome lange Zeit nach dem ersten Anfall von neuem erkrankten und zugrunde gingen. Auch bei diesen Hunden kann man das prämonitorische Fieber beobachten, welches etwa 1 Woche nach der Infektion zuerst auftritt und entweder von Wutsymptomen gefolgt wird, oder aber zurückgeht und sich im Verlauf der Inkubation öfters wiederholt. Die Wut kann dann im Gefolge des Fiebers oder auch lange, nachdem die Fiebererscheinungen ausgesetzt haben, aus-

[1] A. a. O. S. 573.

[2] Pasteur, *Acad. des Sciences.* Févr. 1884.

[3] V. Babes, Études sur la rage. *Journ. des Connaiss. méd.* Mai 1887. — Virchows *Archiv*, a. a. O.



brechen. In vielen Fällen mit langer Inkubationszeit fehlen aber überhaupt die Fieberbewegungen.

In meiner erwähnten Arbeit 1887[1] beschrieb ich die abortive Wut des Hundes wie folgt: „8 bis 14 Tage nach Einimpfen von abgeschwächtem Virus, besonders getrockneter Rückenmarksubstanz, zeigten sich oft Niedergeschlagenheit, Appetitmangel, Abmagerung, manchmal nervöse Symptome, Beißsucht, ja mitunter selbst Parese der hinteren Extremitäten, welche Symptome aber bald dem normalen Zustand Platz machen.“ An anderer Stelle betone ich, daß manchmal später die Wutsymptome von neuem auftreten und zum Tode führen können, während viele Hunde dauernd geheilt bleiben. Bloß in einem Falle zeigte der Speichel des geheilten Hundes eine stark abgeschwächte Virulenz, während in den Versuchen Remlingers[2] der Speichel noch mehrere Tage nach der Heilung häufig virulent gefunden wurde.

Die Beobachtungen J. Kochs bestätigen nur diese Befunde, obgleich die Prüfung des Speichels der von den Wutsymptomen genesenen Hunde nicht ausgeführt wurde.

Es wäre auch höchst instruktiv gewesen, das Gehirn solcher geheilten Hunde, welche aus anderen Gründen getötet wurden, nicht nur auf seine Struktur, sondern besonders auf seine Virulenz zu untersuchen. Auch wäre es angezeigt gewesen, den Zustand der weißen Substanz zu beschreiben, um die Möglichkeit einer transversalen Myelitis auszuschließen.

Die Versuche von Damman und Hustakamp sind weniger beweisend. Schon früher wurde, wie wir gesehen haben, der Speichel des erkrankten und genesenen Hundes mit positivem Resultat verimpft. Die Impfungen dieser Autoren aber sind nicht beweisend, weil nicht sichergestellt wurde, ob das 20 Tage nach der Impfung eingegangene Kaninchen tatsächlich an Wut verstorben war (es fehlen Symptome und Weiterimpfungen).

Aus dieser kurzen Übersicht geht hervor, daß die heilbaren Formen der Wut bei Tieren wohlbekannt sind. Dieselben sind aber bloß zum geringen Teil sichergestellt und können im ganzen als recht selten bezeichnet werden. Sicher geheilte Fälle natürlicher Wut beim Hunde sind überhaupt nicht bekannt, wohl aber habe ich Fälle beschrieben, merkwürdigerweise zwei Fälle in derselben Stadt (Craiova), in welchen Hunde Erregungszustände gezeigt und mehrere Menschen und Tiere gebissen hatten, von welchen zwei an Wut erkrankt sind, während die

[1] Virchows *Archiv.* 1887.

[2] Remlinger, La guérison spontanée de la rage chez le chien et la persistance du virus dans la salive des animaux guéris. *Journ. de Phys. et de Path.* Mai 1907. Nr. 5.



Hunde sich erholten und erst nach mehreren Wochen an auffallend langdauernder Wut zugrunde gingen. In beiden Fällen gab das Gehirn der Hunde die histologische und experimentelle Bestätigung der Wutkrankheit.[1]

Es handelt sich hier unzweifelhaft um seltene Fälle von natürlicher periodischer Wut, welche, wie wir gesehen haben, experimentell nach Impfung mit geschwächtem Virus nicht eben selten auftritt. Aber es existiert, wie gesagt, kein einziger sicher festgestellter Fall von natürlicher heilbarer Wut des Hundes.

Es ist deshalb nicht ohne weiteres anzunehmen, daß es beim Menschen natürliche abortive Wutfälle geben müsse. Die wenigen bei Säugetieren sicher festgestellten Fälle wurden eben experimentell erzeugt.

Wenn wir derartige Fälle beim Menschen annehmen wollen, so haben wir für dieselben kaum Analogien bei Säugetieren und müssen verdächtige Fälle um so sorgfältiger prüfen und uns namentlich nicht auf die mehr oder minder beweisende, rein klinische Beobachtung der Fälle beschränken.

III. Nach unseren heutigen Kenntnissen sind die bei schutzgeimpften Personen manchmal vorkommenden gewöhnlich leichten Paralysen nicht als abortive Fälle von Wut zu betrachten.

Noch weniger ist es gestattet, Fälle von einfachen Lähmungen, welche keinerlei Analogien mit der Wutkrankheit des Menschen darbieten, bloß auf Grund angeblicher Analogie mit tierischen Erkrankungen als abortive Wut zu bezeichnen.

Solche Fälle kommen kaum je bei infizierten Menschen vor, welche keine Schutzimpfung durchgemacht haben; sie hängen demnach wohl mit der Schutzimpfung zusammen. Die natürlichen Fälle paralytischer Wut dürfen mit diesen Paralysen nicht verwechselt werden. Die bisher beobachteten Fälle von paralytischer Wut des Menschen waren immer tödlich und das zentrale Nervensystem bei derselben immer virulent. Dafür, daß die Lähmungen mit der Wutimpfung zusammenhängen, spricht noch die Tatsache, daß in verschiedenen Instituten, mit verschiedenen Methoden der Schutzimpfung, diese Zufälle verschieden häufig sind. So ist unter über 40000 Schutzimpfungen nach Högyes bloß ein Fall von Paralyse veröffentlicht, während in anderen Instituten 1 bis 3 Promille derartige Zufälle vorkommen.

Daß es sich in diesen Zufällen nicht um Wut handelt, glaube ich in Gemeinschaft mit Mironescu[2] einwandfrei nachgewiesen zu haben,

[1] Babes, *Societ. anatom.* Bukarest, Febr. 1904.

[2] Babes-Mironescu. *Soc. de biologie.* 7. Mai 1908.



indem in drei derartigen Fällen, welche nach wenigen Tagen tödlich verliefen, zahlreiche Tiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse) mittels des Gehirns und Rückenmarkes geimpft wurden, aber kein einziges der Versuchstiere an Wut erkrankte.

Es ist ja bekannt, daß ein Kaninchen, welches mit einem irgendwie geschwächten Virus geimpft wurde, nicht an Wut erkrankt oder an Sepsis zugrunde gegangen ist, aber bei 86 an Wut verstorbenen Menschen hatten wir in keinem einzigen Falle einen Mißerfolg zu verzeichnen, wenn wir 3 bis 5 Tiere zugleich impften, indem wir hier sowohl beim Menschen als bei den Tieren sowohl die histologischen Kennzeichen, als auch die experimentellen Beweise der Wut erbringen konnten.

In unseren drei Fällen von tödlichen Paralysen mit den Symptomen von aufsteigender Myelitis fand sich hingegen eine Myelitis auch der weißen Substanz, und die verschiedenen Teile des Zentralnervensystems, subdural bei je drei Kaninchen und einem Meerschweinchen injiziert, verursachten in keinem Fall wutähnliche Symptome, einige Tiere gingen zwar 1 bis 2 Tage nach der Impfung an Sepsis zugrunde, in jedem Falle fanden sich aber mehrere monatelang überlebende Tiere und bei keinem der Tiere waren Wutsymptome aufgetreten.

Außerdem haben wir in 6 Fällen von Lähmungen, welche in Heilung übergingen, den Speichel Meerschweinchen, welche für Wut empfindlicher sind als Kaninchen[1], sowie Kaninchen, Hunden und Ratten intramuskular eingeimpft, aber in keinem Falle wutähnliche Symptome erzeugen können.

Nachdem von verschiedenen Autoren (Roux, Nocard, Babes, Remlinger, Paltauf, J. Koch u. a.) nachgewiesen wurde, daß man das Wutvirus schon vor dem Ausbruch der Wut im Gehirn und oft im Speichel durch die experimentelle Methode feststellen kann, ist es ausgeschlossen, daß das Virus in Fällen von abortiver Wut oder von tödlicher paralytischer Wut im Gehirn nicht vorhanden sei.

Diesen Beweisen gegenüber halte ich die Möglichkeit für ausgeschlossen, daß diese Paralysen doch Wut bedeuten könnten.

Unseren Beweisen gegenüber bringt nun J. Koch kein Experiment, welches dartun würde, daß diese Lähmungen durch das Wutvirus erzeugt worden seien. Wenn J. Koch trotz unserer beweisenden Experimente dennoch seine Zweifel über den Ursprung dieser Paralyse ausspricht, so sollte dieser Forscher doch wenigstens einen Beweis für seine Auffassung und gegen die beweisenden Experimente anderer Forscher beibringen.

[1] Babes, Virchows *Archiv.* 1887. Bd. CX.



In der Tat diskutieren die modernen Wutforscher über die Ursache dieser Paralysen, sie haben aber neuestens größtenteils den zwingenden Tatsachen gegenüber darauf verzichtet, in unseren Fällen die Möglichkeit einer abortiven Wuterkrankung in Betracht zu ziehen.

J. Koch sucht allerdings die Tierexperimente von Brault, meine eigenen, sowie jene Tonni's zu entkräften, indem er behauptet, daß der Tierversuch nicht beweisend sei. Doch beweisen gerade die Tierversuche J. Kochs das Gegenteil, indem zwar einzelne seiner Tiere nicht erkrankten, aber unter 91 Fällen, trotz der weniger sicheren Impfung (intramuskuläre Methode) kein einziger war, in welchem nicht wenigstens ein Versuchstier an Wut erkrankte. Man kann doch nicht behaupten, daß während in allen seinen 91 Fällen, sowie in meinen tausenden Fällen, der Tierversuch an mehreren Tieren für jeden Hund beweisend war, derselbe eben in unseren drei Fällen, in welchen wir eine sichere Methode der Wuterzeugung (intrakranielle Impfung) anwandten, nicht beweisend sein soll.

Ein anderer Einwand ist wohl kaum besser begründet.

In Müllers Fall[1] hatte sich ein Veterinär bei der Eröffnung einer Leiche, vor der Eröffnung des Verdauungstraktes und des Zentralnervensystems verletzt, und setzt demnach Müller voraus, daß derselbe nicht infiziert wurde, während J. Koch hier eine Infektion durch Blut voraussetzt.

Allerdings ist es mir[2] und A. Marie[3] ausnahmsweise gelungen, mittels größerer Mengen Blutes wütender Tiere Wut zu erzeugen, nie aber, selbst durch Trepanation bei Meerschweinchen, mit so geringen Mengen, wie solche in die Schnittwunde des Veterinärs eindringen konnten. Auch einer meiner Patienten, welcher an Paralyse erkrankte, wurde nicht gebissen, es handelte sich bloß um eine Impfung zur Beruhigung des Kranken wie in dem Falle Müllers.

Daß es mit Leichtigkeit gelingt, durch intravenöse Injektionen von Nervensubstanz Wut zu erzeugen, hat schon Pasteur[4] gezeigt; dies kommt hier aber nicht in Betracht. Intravenöse Injektionen von Blut wütender Tiere, und namentlich so kleiner Spuren, erzeugten aber in meinen Versuchen nie die Wutkrankheit. Es geht aus der Mitteilung J. Kochs überhaupt nicht hervor, ob er Blut oder Nervensubstanz seinen Tieren ins Blut injiziert hatte. In jedem Falle ist es demnach äußerst unwahrscheinlich, daß eine Infektion vorlag, während dies in den oben erwähnten Fällen,

[1] Müller, Akute Paraplegien nach Wutschutzimpfungen. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.* 1908. Bd. XXXIV.

[2] Babes, Virchows *Archiv*, a. a. O.

[3] A. Marie, La rage expérimentale. *Baillière.* Paris 1909.

[4] A. a. O.



sowie in dem letzterwähnten ausgeschlossen ist. Die Paralyse konnte demnach wenigstens in vier dieser Fälle nicht vom Hunde herrühren.

Dieselben Gründe, welche gegen die Annahme einer abortiven Wut des Menschen infolge eines Hundebisses, in Form der leichten Paresen oder der aufsteigenden Paralysen, ohne Phobie und ohne Virulenz des Speichels und der Zentren sprechen, gestatten es auch nicht, diese Erscheinung als attenuierte Kaninchenwut zu bezeichnen. Die Lähmungen, welche nach Wutimpfung auftreten, sind in unseren Fällen nicht als abgeschwächte Formen der Wut aufzufassen. Es bleibt demnach nur die eine Möglichkeit bestehen, daß die Paralysen durch nicht rabische Anteile der bei der Schutzimpfung verwendeten Substanz erzeugt werden. (Die Frage nach der Möglichkeit einer Wuterkrankung des Menschen infolge der Injektion des fixen Virus wird durch diese Ausführungen nicht berührt.)

Ich selbst bin der Frage über die hier in Betracht kommenden Substanzen in zwei Mitteilungen an die „Soc. de Biologie" (Sektion Bukarest)[1] näher getreten. Zunächst betone ich, daß vor meinen Untersuchungen diese Lähmungen allerdings als der Ausdruck einer abgeschwächten Wut betrachtet wurden. Doch hatte ich schon früher gezeigt, daß man durch Injektion von bis zur Tötung des Virus erhitzter Wutsubstanz, sowie des durch dichte Filter filtrierten Virus, ganz ähnliche Paralysen erzeugen kann.

Im Jahre 1902[2] publizierte ich mehrere derartige Fälle beim Menschen, unter anderen einen, in welchem der Hund, welcher gebissen hatte, nicht wütend war. Eine dieser Personen bekam kein virulentes, sondern bloß über 70° erhitztes Rückenmark, so daß durch diese zwei Fälle sowohl eine abgeschwächte Infektion von seiten des Hundes, als auch von seiten des Kaninchenrückenmarkes ausgeschlossen ist. Auf Grund dieser Tatsachen nahm ich als Ursache dieser Paralysen die Wirkung von Wuttoxinen an. Ich konnte die Wirkung der normalen Nervensubstanz ausschließen, nachdem in mehreren 100 Fällen von Injektionen großer Mengen normaler Nervensubstanz (zu therapeutischen Zwecken) derartige Paralysen nicht aufgetreten waren.

Mein Standpunkt wurde von Remlinger, welcher eine Reihe solcher Lähmungen beschrieb, vollständig geteilt.[3]

---

[1] Babes, Note sur les causes des paralysies au cours du traitement antirabique. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 17 nov. et 3 déc. 1908.

[2] Babes, Über Wuttoxine. *Festschrift* für Leyden. 1902.

[3] Remlinger, Accidents paralytiques au cours du traitement antirab. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1905.



Marinescu[1], welcher die in unserem Institut in den letzten 5 Jahren vorgekommenen 8 Fälle untersucht hatte, spricht sich auch für die toxische Natur derselben aus.

Schon früher hatten wir den Speichel der betreffenden Personen mit negativem Resultat an Meerschweinchen und Kaninchen verimpft. Unser mit Mironescu beobachteter tödlicher Fall[2], sowie 2 später aufgetretene ähnliche Fälle, in welchen keinerlei Symptome und keinerlei für Wut charakteristische Läsionen (Veränderung der weißen Substanz, keine Wutkörperchen und keine Negrikörperchen), noch irgend welche Spur von Virulenz bei drei von der Oblongata, dem Rückenmark und dem Ammonshorn geimpften Kaninchen und einem Meerschweinchen gefunden werden konnten (zwei Kaninchen gingen 1 bis 2 Tage nach der Impfung an Sepsis ein), führte endlich auch den wissenschaftlichen Beweis dafür, daß es sich in diesen Fällen keineswegs um Wut handelt. Diese Fälle von Paralyse zerstreuten nun jeden Zweifel und widerlegen die Annahme einer abgeschwächten Wut als Ursache dieser Lähmungen, welche demnach von Fällen paralytischer Wut oder von protrahierten Fällen mit Lähmung und Virulenz der Centren scharf zu trennen sind.

Remlinger kommt nun in einem neueren Artikel[3] auf diese Frage zurück und spricht sich wohl auch hier für die Wirkung eines Toxines aus, läßt es aber unentschieden, ob es sich um ein normales oder um ein Wuttoxin handelt.

Dieser Autor glaubt irrtümlich, daß bei uns in Bukarest, wo mit großen Dosen geimpft wird, diese Fälle häufiger seien, als in anderen Instituten, und daß in Budapest, wo mit kleineren Dosen geimpft wird, diese Paralysen nicht vorkommen.

Einerseits kommen bei uns mit etwa 1.3 Promille Fällen weniger Paralysen vor als in mehreren anderen Instituten, und andererseits kommen auch in Budapest, wenn auch selten, derartige Fälle vor. Die meisten unserer Fälle sind leichte Gesichtsparesen, besonders bei gegen Wut geimpften Ärzten, welche von anderen Personen vielleicht gar nicht beachtet oder nicht mit der Schutzimpfung in Verbindung gebracht worden waren.

Wenn es sich in diesen Fällen einfach um die Wirkung artfremden Eiweißes oder fremder Zellen oder Substanzen handelte, würden die paralytischen Erscheinungen offenbar schneller und deutlicher bei den in Budapest mit geringen Dosen geimpften Patienten auftreten, als in anderen Instituten, welche mit größeren Mengen impfen, und nicht umgekehrt.

---

[1] Marinescu, *Société de Biologie.* 7. Mai 1908.

[2] A. a. O.

[3] Remlinger, *Presse médicale.* 12. Sept. 1908.



Übrigens wird bei uns nach der Verschiedenheit des Falles verschieden vorgegangen. Gerade bei den 400 von Wölfen gebissenen Personen, welche etwa 10 mal soviel Nervensubstanz bekamen als die leichten Fälle, war kein Fall von Paralyse vorgekommen, wohl aber bei Personen, welche nicht mehr Nervensubstanz bekommen hatten, als in anderen Instituten.

Nicht nur bei zahlreichen Menschen, sondern auch bei Hunden und Mäusen haben wir große Mengen von normaler Nervensubstanz eingespritzt (bei Mäusen Quantitäten, welche das Gewicht der Tiere bei weitem übertrafen), ohne Paralysen zu erzielen.

In einer zweiten Publikation[1] konnte ich konstatieren, daß nicht die große Menge des eingeführten Virus beim Menschen Lähmungen verursacht, vermutlich aber eine große Menge erhitztes Virus, welches, wie ich schon im Jahre 1889 gezeigt hatte, bei Tieren eine gewisse Giftigkeit zeigt und Paralysen und Kachexie verursachen kann.[2]

Die größere Frequenz der Paralysen in Jassy, wo eine Zeit lang bloß mit erhitztem Virus geimpft wurde, sowie einige Fälle von Paralysen in der Zeit, als auch wir mit größeren Mengen von erhitztem Virus impften, sprechen für diese Möglichkeit.

Aber auch in Fällen, wo wir wenig und nicht erhitztes Mark verwendeten, ebenso in anderen Instituten, wo ebenso geimpft wurde, fanden sich einige Fälle von Paralysen.

Es fragt sich noch, ob es sich in diesen Fällen nicht um die Übertragung einer akzidentellen infektiösen Paralyse der Passagekaninchen, oder aber um eine andere Infektion handelt.

Ich selbst hatte schon vor längerer Zeit diese Möglichkeit ins Auge gefaßt. Zunächst hatte ich schon im Jahre 1887[3] zwei verschiedene Bakterien aus dem rabischen Rückenmark isoliert, welche nach Trepanation oder selbst nach intramuskulärer Infektion bei Kaninchen und Meerschweinchen nach 1 bis mehreren Wochen Lähmungen hervorrufen, welche jener bei Wut gleichen. (Allerdings konnte ich in einem Falle nachweisen, daß es sich um Wut gehandelt hatte, welche durch das unsichtbare, wahrscheinlich die betreffenden Bakterien begleitende Wutvirus erklärt werden kann.) Auch Bruschettini[4] beschreibt einen aus Wutmaterial gezüchteten Bacillus, welcher bei Versuchstieren nach mehreren Tagen Paralysen

[1] *Compt. rend. de la Soc. de Biologie.* 15. Jan. 1909. p. 49.

[2] Babes-Lepp, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1889.

[3] A. a. O.

[4] Bruschettini, Bakteriologische Untersuchungen über Hundswut. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1896. Bd. XX. S. 203.



hervorruft. A. Marie hatte dann gezeigt, daß es sich hier doch nicht um den Wutparasiten handelt. Auch Busila[1] züchtete einigemal aus Wutmaterial einen Bacillus, von dem er behauptet, daß er nicht nur Paralysen, sondern auch rasende Wut mit Wutknötchen und Negrischen Körperchen verursacht. Ich selbst konnte aber in zahlreichen Versuchen aus Wutmaterial weder den Bacillus von Busila, welcher der Gruppe des Bac. subtilis angehört und auf allen gebräuchlichen Nährböden reichlich wuchert, züchten, noch bei mittels der von Busila mir zur Verfügung gestellten Kulturen seines Bacillus bei Hunderten von Versuchstieren, Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen die Wutkrankheit hervorbringen.

Die Komplementbindungsversuche, welche Busila anstellte, zeigen zwar, daß der Bacillus mit antirabischem Serum Komplementablenkung verursacht, doch wird dieselbe Ablenkung auch durch den Bac. anthracis hervorgebracht, so daß ihr keine spezifische Bedeutung zukommt. Busila wurde offenbar dadurch irregeführt, daß durch Versehen ein wutkrankes Tier sich unter seinen Versuchstieren befand. Die fortwährende Wutenzootie in Bukarest läßt es erklärlich erscheinen, daß unter den angekauften und mittels seines Bacillus geimpften Hunden auch solche waren, welche sich im Inkubationsstadium der Wut befanden.

Endlich wurde in unserem Institut vor kurzem ein Coccus aus dem Gehirne von an Wut eingegangenen Kaninchen gezüchtet, welcher bei Meerschweinchen nach 10 bis 14 Tagen Paralysen hervorruft. Es wäre nun nicht gänzlich auszuschließen, daß einmal ein diese Paralysen verursachender Mikrobe aus dem Rückenmark der Passagekaninchen in den Körper der gegen Wut behandelten Personen gelangen kann und auch hier Paralysen verursacht.

Diese Annahme schien auch mit meiner Erfahrung vereinbar, daß zweimal Gruppen von 2 bis 3 Personen zugleich oder in geringen Zeiträumen an Lähmungen erkrankt waren. Remlinger stützt seine Vermutung auf diesen letzteren Umstand, auf welchen ich diesen Forscher aufmerksam gemacht hatte. Dennoch aber ist in unseren Fällen diese Annahme ausgeschlossen 1. da die Paralysen äußerst selten sind, 2. da das zur Impfung verwendete Rückenmark immer geprüft und steril befunden wird, 3. da das frische erhitzte Virus steril ist, 4. da bei Tieren auch mittels Emulsion, welche mit 1 prozentiger Karbolsäure bereitet wurde, in einzelnen Fällen Paralysen ausgelöst werden konnten, 5. da das Rückenmark der mit Paralysen gestorbenen Personen steril war, 6. da mit derselben Emulsion oft 40 bis 60 Personen zugleich geimpft wurden, von welchen bloß eine an Paralyse erkrankte.

[1] Busila, *Compt. rend. de la Soc. de Biologie.* 31 Juillet 1908.



Die zugleich oder bald nacheinander auftretenden Paralysen können hingegen gut durch eine zeitweise aus unbekannten Ursachen auftretende größere Giftigkeit des Impfmaterials erklärt werden. In der Tat bemerkt man zur selben Zeit, manchmal auch bei anderen in Behandlung befindlichen schwächlichen oder nervösen Personen, Auftreten oder vorübergehende Steigerung der nervösen Erscheinungen sowie Appetitlosigkeit, belegte Zunge, manchmal Erbrechen, welche Symptome wahrscheinlich auf dieselbe Ursache zurückgeführt werden dürfen.

Das Gemeinsame bei diesen Lähmungen ist, daß sie besonders bei nervös geschwächten Personen auftreten, welche fast alle den besseren Ständen angehörten.

Während unter Tausenden von Landarbeitern, welche sehr große Mengen von erhitzter oder nicht erhitzter Emulsion erhielten (siehe meine Arbeit über Wolfsbisse in dieser Zeitschrift[1]), ein einziger Fall von Paralyse vorkam, wurde solche bei zwei nervösen Damen, bei einem Schauspieler (syphilitischem Alkoholiker), zwei Beamten, einem Gutsbesitzer, vier Ärzten beobachtet. Dieselben hatten relativ geringe Mengen Emulsion bekommen.

In zwei Fällen hat die Paralyse länger gedauert, in einem Fall war sie schnell tödlich, in einem nach 3 Monaten unter den Zeichen einer aufsteigenden Myelitis, in einem Fall war der Verlauf akut und die Heilung schnell. In vier Fällen (bei den Ärzten) handelte es sich bloß um leichte, gewöhnlich beiderseitige Facialparesen.

Wie erwähnt, sind diese Zufälle bei uns nicht häufiger als in anderen Instituten, so daß wir unsere intensive Methode, welche, wie wir dies in einer Arbeit in dieser Zeitschrift[2] nachgewiesen haben, bessere Resultate gibt, als jene der übrigen Wutstationen, trotz dieser seltenen Zufälle, welche gerade bei nicht intensiv geimpften Personen vorkommen, beibehalten dürfen.

Wir versuchen in letzterer Zeit, diese Zufälle, ähnlich wie die Anaphylaxie, durch eine Art Vaccination während der ersten Tage der Behandlung zu bekämpfen, indem wir systematisch zunächst kleine und dann täglich bis zum 4. Tage immer größere Dosen Emulsion einimpften. Auch sind präventive und therapeutische Injektionen mit meinem antirabischen Serum oft gegen diese Zufälle wirksam. **Aus diesen Erfahrungen und Versuchen geht hervor, daß man bisher noch**

---

[1] Babes, Behandlung von 300 Wolfsbissen. *Diese Zeitschrift.* 1904. Bd. XLVII. S. 179.

[2] Babes, Notwendigkeit der Abänderung des Pasteurschen Verfahrens der Wutbehandlung. *Ebenda.* 1908. Bd. LVIII. S. 401.



keinen Fall von heilbarer Paralyse während oder nach der Schutzimpfung mit der Wutkrankheit identifizieren konnte, und daß sowohl die Symptome und das Experiment, als auch die Läsionen bei denselben beweisen, daß es sich in den untersuchten Fällen nicht um eine modifizierte Wut handelt. Hiermit wollen wir die Möglichkeit nicht ausschließen, daß einmal auch solche Fälle beim Menschen vorkommen können, ebenso wie auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, daß einmal ein Lähmungen erzeugender Mikrobe aus dem Rückenmarke des Kaninchens auf den Menschen übertragen werden kann. Aber wie gesagt, wir kennen bisher noch keinen derartigen Fall, während es als bewiesen zu betrachten ist, daß, wie bei den Tieren sogenannte „Wuttoxine“ Paralysen verursachen können, so auch Paralysen bei besonders empfindlichen Menschen durch eine gelöste Schädlichkeit entstehen, welche in seltenen Fällen durch die Schutzimpfung mit verimpft werden kann.

IV. Über die ersten Veränderungen des Zentralnervensystems bei Lyssa und über sogenannte latente Wut.

Verschiedene Autoren haben gezeigt, daß das Wutvirus bald nach der Infektion im Zentralnervensystem Veränderungen hervorbringt, was auch experimentell nachgewiesen werden kann. Di Vestea und Zagari[1] sowie ich[2] selbst haben gezeigt und experimentell verfolgt, wie das Virus im Innern der Nerven allmählich gegen die Zentren fortschreitet und diese bald erreicht. Selbst nach intrazerebraler Infektion dringt das Virus nicht direkt in die Hirnsubstanz ein, sondern verfolgt einen komplizierten Weg, indem zunächst weit entfernte Anteile desselben virulent werden. Allerdings können die Zentren auch durch intravaskuläre Injektion von Virus infiziert werden.

Schon ältere Forscher, wie Pasteur, nehmen diesen Infektionsmodus an, und es fragt sich nur, ob von der Zirkulation aus unmittelbar die Infektion des Nervensystems erfolgt, oder ob das Virus sich nicht zunächst an anderer Stelle ablagert, um von hier aus auf dem Nervenwege in die Zentren zu gelangen. In meinen Wutstudien vom Jahre 1887 habe ich diese Frage gründlich erörtert und zahlreiche Gründe für die letztere Annahme beigebracht.

---

[1] Di Vestea et Zagari, Transmission de la rage par les nerfs. *Revue scient.* 1887. p. 508.

[2] Babes, a. a. O. Virchows *Archiv.* 1887.



Im Jahre 1898 beschrieb ich die Frühläsion der Hundswut[1] und konstatierte, daß etwa vom 4. bis 6. Tage nach der Trepanation mit Straßen- oder Passagevirus im Rückenmark und Gehirn eigentümliche Veränderungen auftreten, während der Hund noch gesund erscheint. Am 2. Tage habe ich selbst nach der intrakraniellen Infektion weder Virulenz noch Veränderungen, geschweige denn Nekrosen im Lendenmark gefunden. Remlinger[4], Kraus, Keller und Clairemont[3] finden die Oblongata erst 3 Tage nach intrakranieller Infektion mit Virus fixe viruliert, das Lendenmark aber erst am 6. Tage. Bloß Calabrese gibt an, einmal nach intraokulärer Infektion das Virus nach 24 Stunden in der Oblongata gefunden zu haben. Da bei meinen Kontrollhunden rasende Wut, nicht aber stille Wut (Lähmung der Hinterpfote) auftrat, wäre es auch nicht erklärlich gewesen, wenn zu allererst Nekrosen im Lendenmark aufgetreten wären. Deshalb ist es auch auffallend, daß in den Versuchen von J. Koch schon 2 Tage nach der Impfung in die Muskulatur Nekrosen im Lendenmark vorhanden gewesen sein sollten. Die Hunde müßten also mit diesen wohl fortschreitenden Nekrosen des Lendenmarks wochenlang gesund erscheinen, um dann erst zu erkranken. Wenn wir noch bedenken, daß Kaninchen, die an paralytischer Wut eingingen, gewöhnlich keine mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen im Lendenmark erkennen lassen, wäre es doch merkwürdig, wenn Hunde, die ja gewöhnlich an rasender Wut erkranken, schon 2 Tage nach der Impfung Nekrose des Lendenmarks aufweisen würden. Es handelt sich hier vielleicht um zufällige oder um ausnahmsweise Befunde. Auch die feinen Diplokokken J. Kochs, welche in diesem Stadium die Gefäße erfüllen, gehören vielleicht in diese Kategorie. Es wäre auch möglich, daß in den zwei beobachteten Fällen die Versuchshunde, welche ja durchaus nicht immer gesund sind, mit irgend einem Rückenmarksleiden behaftet waren.

Jedenfalls müssen diese Versuche wiederholt und namentlich muß zugleich die Infektiosität des Lendenmarks geprüft werden, bevor wir aus denselben weitgehende Schlüsse ziehen können.

Allerdings bemerkt man oft die augenfälligsten Wutveränderungen schon von Anfang an im Bereiche der Gefäße der grauen Substanz; es ist aber doch fraglich, ob nicht schon vorher das Parenchym geschädigt

---

[1] Babes, Lésions précoces des centres nerveux dans la rage. *Compt. rend. de l'acad. des sc. Sem. méd.* 1898. p. 471.

[2] Remlinger, Pathogénie de la rage. *Compt. rend. soc. de biologie.* 16. Febr. 1907. p. 249.

[3] Kraus, Keller und Clairmont, Lyssavirus im Zentralnervensystem usw. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLI. S. 486.

wird, sowie es ja auch hier nicht von der Hand zu weisen ist, daß parenchymatöse, wenn auch wenig auffallende Veränderungen den Reaktionserscheinungen an den Gefäßen vorausgehen könnten.

Ohne hier auf meine früheren Ausführungen zurückzukommen, muß ich bemerken, daß die Erklärung J. Kochs über das Zustandekommen der paralytischen Wut des Menschen nicht befriedigt. Während im Rückenmark die Nervenzellen zerstört werden, kann nach unseren Erfahrungen der infizierte Organismus nicht normal funktionieren, wie dies J. Koch behauptet.

Ebenso ist es nicht gestattet, die immer tödliche und virulente paralytische Wut des Menschen mit den in der Regel gänzlich in Heilung übergehenden, selbst in den sehr seltenen tödlichen Fällen nicht virulenten Paralysien zusammenzuwerfen. Für diese Fälle trifft doch die Erklärung J. Kochs durchaus nicht zu, „daß es sich um eine wenig virulente allgemeine Lyssainfektion handle, die aber noch stark genug sei, die Ganglienzellen des Rückenmarks zu vernichten.“ Es ist nämlich gänzlich ausgeschlossen, daß in den gutartigen Paralysien nach der Schutzimpfung die Ganglienzellen des Rückenmarks vernichtet sein sollten.

Jene Autoren, welche wohl, gestützt auf ein nicht genügend großes Material behaupten, daß kein Unterschied in der Inkubation nach dem Sitz der Verletzung besteht, sind offenbar im Irrtum. Zahlreiche gründliche Statistiken haben es zweifellos festgestellt, daß Gesichtsbisse schneller als Bisse an den Händen, und diese schneller als solche an den unteren Extremitäten zum Ausbruch der Wut führen; ebenso ist es kaum gerechtfertigt, die Untersuchungen di Vestas und Zagaris sowie meine eigenen, welche von zahlreichen Forschern bestätigt wurden und welche das Fortschreiten des Wutvirus auf dem Nervenwege beweisen, zu ignorieren, ebenso wie jene Versuche, welche zeigen, eine wie ausschlaggebende Rolle bei der Wutinfektion die Verletzung von Nerven spielt, was doch nicht der Fall wäre, wenn das Wutvirus sich hauptsächlich auf dem Blutwege verbreiten würde.

Nach meinen zahlreichen Untersuchungen gelangt der Wutparasit mehrere Tage vor Ausbruch der Wut ins Zentralnervensystem; ob derselbe aber wochen- oder monatelang im Gehirn „à l'état de vie latente“, wie dies Remlinger annimmt, verweilen kann, darüber liegen, wie schon erwähnt, noch keine zwingenden Beweise vor.

Allerdings veröffentlichte Paltauf 4 Fälle[1], welche letzteres beweisen sollen. Wir finden aber in denselben Merkmale, welche es wahrscheinlich

---

[1] Paltauf, Zur Pathologie der Wutkrankheit des Menschen. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1909. Nr. 29.



erscheinen lassen, daß es sich bei ihnen um eine von anderen Symptomen verdeckte Wutkrankheit gehandelt haben konnte.

In der Tat habe ich selbst mehrere Fälle beobachtet, in welchen Sepsis, Typhus, Delirium tremens, Bulbärparalyse die Symptome der Wut verdeckt hatten, welch letztere aber zum Teil dennoch bei sorgfältiger darauf gerichteter Untersuchung entdeckt werden konnten.

In solchen Fällen haben schon ältere Autoren sowie ich selbst beobachtet, daß das Auftreten anderer schwerer Nervenkrankheiten während oder nach der Schutzimpfung nicht nur den Ausbruch der Wut begünstigt, sondern daß die Wutsymptome gänzlich zurücktreten und jenen der begünstigenden Krankheit Platz machen können. Auch ist die Möglichkeit nicht gänzlich ausgeschlossen, daß umgekehrt das Auftreten der Wut bei speziell disponierten Personen Delirium tremens, Bulbärparalyse oder eine Apoplexie auszulösen imstande sei, welche dann die Wutsymptome verdecken.

Es ist deshalb ganz gut erklärlich, daß Paltauf oder vielleicht der beobachtende Arzt sich in mehreren seiner Fälle getäuscht haben konnten, indem ersterer behauptet, daß die betreffenden Personen nicht an Wut gestorben seien.

In einem oder dem anderen Falle konnte angenommen werden, daß das von demselben geimpfte Kaninchen zwar an Lähmung zugrunde ging, daß dieselbe aber vielleicht nicht rabischer Natur war, wie ich solches öfter beobachten konnte.

Im dritten Falle Paltaufs, in welchem eine Frau infolge entzündlicher Varikositäten bettlägerig wurde und 15 Tage nach dem Bisse plötzlich an Lungenembolie starb, ist es wahrscheinlich, daß sich dieselbe wenige Tage vor dem Ausbruch der Wut befand; bei den übrigen Fällen konnte es sich ganz gut um eine durch die Gehirn- oder Rückenmarkkrankheit begünstigte und verdeckte Form der Wut gehandelt haben, nachdem auch der Eintritt des Todes (nach 52, 17 und 23 Tagen) in jedem Falle der Inkubation der Wut entspricht.

Diese meine Vermutung setzt durchaus kein „unglaubliches Spiel des Zufalls“ voraus, sondern entspricht einfach unserer Erfahrung, daß derartige interkurrierende Krankheiten die Wut zum Ausbruch bringen können, welche in diesen Fällen oft sehr schnell und ohne augenfällige Symptome verläuft.

Aus diesen Fällen geht jedenfalls nicht hervor, daß der Mensch eine latente oder abortive Wut durchmachen kann. Wenn in diesen Fällen die Wut auftritt, ist sie auch hier immer tödlich, wie dies alle allseitig wissenschaftlich untersuchten Fälle menschlicher Wut beweisen.

Auf Grund dieser Ausführungen komme ich zu folgenden

Schlußfolgerungen.

1. Bekanntlich führt die intramuskuläre oder zerebrale Infektion von Kaninchen und Ratten mittels Straßenwut nicht in allen Fällen zu tödlicher Erkrankung an Wut. Dennoch gibt der diagnostische Tierversuch insofern ein sicheres Resultat, als, wenn wenigstens 3 Tiere geimpft werden und alle am Leben bleiben und keinerlei Zeichen von Wut zeigen, die Wutkrankheit ausgeschlossen werden darf. Andererseits ist die Erkrankung oder der Tod der Versuchstiere an Paralyse mit oder ohne Blasenlähmung kein absolut sicheres Zeichen von Wut. Erst die Weiterimpfung sowie die gleichzeitige histologische Untersuchung gestatten eine sichere Diagnose.

Nach meinen Untersuchungen kommen, namentlich bei Infektion mit geschwächtem Material, heilbare, zum Teil periodische, mit periodischen Fieberanfällen verbundene Fälle von Wut bei Kaninchen und Hunden vor.

2. Die experimentell erzeugte abgeschwächte Form der paralytischen Wut unterscheidet sich von den während oder nach der Schutzimpfung auftretenden Lähmungen, indem bei diesen der Speichel und das Zentralnervensystem nicht virulent sind, dieselben sind aber wohl mit jenen Paralysen vergleichbar, welche beim Tiere durch Injektion von ihrer Virulenz beraubter rabischer Nervensubstanz hervorgebracht werden können.

3. Bei Hunden, die subdural mit Straßenwut infiziert wurden, fand ich vom 4. bis 6. Tage, nicht früher, mehrere Tage vor der Virulenz der Zentren und vor dem Ausbruch der Wut feine Veränderungen, namentlich der Nervenzellen und der Gefäße, besonders im Rückenmark und in der Oblongata. Die Angabe J. Kochs, daß schon 48 Stunden nach intramuskulärer Impfung mit Straßenwut Nekrosen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes auftreten, bedarf einer Nachprüfung.

4. Das Wutvirus schreitet in der Regel von den Nerven der Bißstelle gegen das Centrum vor, es kann dort schon nach wenigen Tagen anlangen. Die Virulenz der Centren konnte ich aber erst kurze Zeit vor Ausbruch der Wut nachweisen.

Allerdings kommt auch dem Gefäßsysteme eine beschränkte Rolle bei der Wutinfektion zu, die Infektion kann auch auf dem Wege der Blutbahn erfolgen und unter den frühesten Ver-



änderungen im Nervensystem finden sich bekanntlich augenfällige Gefäßveränderungen, dennoch aber ist es wahrscheinlich, daß selbst bei intravenöser Infektion die Leitung durch Nervenbahnen mitwirkt und ist es gut möglich, daß die frühesten Gefäßveränderungen in der grauen Substanz durch Reizung der nervösen Elemente ausgelöst werden.

Der Umstand, daß die Speicheldrüsen sowie auch andere Drüsen feine Netze oder Körbe von Nervenfasern besitzen, beweist noch nicht die Infektion derselben durch die Blutbahn, während die Experimente Bertarellis[1] Beweise für deren Infektion vom Centralnervensystem aus beibringen.

5. Die typische Infektion der Wut wird durch wirksamste Einführung des stärksten Virus (Virus fixe) ermittelt. Dieselbe konnte ich durch verschiedene äußere schädliche Einflüsse nicht wesentlich beeinflussen. Die Kaninchen gehen trotz derselben mit fast mathematischer Regelmäßigkeit zugrunde.

Bei Wolfsbissen und überhaupt bei schweren multiplen Bißwunden am Kopfe kann man auch beim Menschen den fatalen Ausbruch der Wut ohne jede äußere Beeinflussung feststellen. Bei Infektion an vom Gehirn entfernten Stellen ist der Ausbruch der Wut verzögert, was zum Teil mit der experimentell bewiesenen Fortleitung des Virus längs der Nerven, wahrscheinlich in den Lymphscheiden derselben, erklärt werden kann. Zum anderen Teil kommt bei letzterem Infektionsmodus eine äußerst geringe Menge von Virus in die Nervenzentren und kann hier längere Zeit latent bleiben. In dieser Zeit der Latenz ist aber das Nervensystem nicht virulent. Erst mehrere Tage vor Ausbruch der Wut, nachdem sich das Virus schon vermehrt hat, kann man dasselbe sowohl in den Zentren, als auch in gewissen Nerven konstatieren.

Für die Vermehrung der latenten Keime kommen in letzterem Falle allerdings manchmal auch äußere Umstände, Erkältung, Traumatismen, Nervenkrankheiten in Betracht, doch wissen wir nicht sicher, ob diese Einflüsse den Ausbruch der Wut bloß beschleunigen, oder ob ohne dieselben die Wut überhaupt nicht aufgetreten wäre.

6. Keinesfalls ist das Wutvirus selbst für den Menschen ein wenig pathogener Parasit, wie dies J. Koch behauptet.

[1] Bertarelli, Über die Wege, auf denen das Wutvirus zu den Speicheldrüsen des Hundes gelangt. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXVII. 17. Okt. 1904.



Wenn der Mensch in wirksamer Weise eingeimpft wird, sowie dies bei den meisten Wolfsbissen oder auch bei schweren Hundebissen am Kopf geschieht, verursacht das Virus fast immer die unbedingt tödliche Wutkrankheit. Wenn man aber selbst mit den virulentesten Bakterien derart impft, daß dasselbe nicht in wirksamer Weise in den Organismus gelangt, werden dieselben natürlich keinerlei Krankheit erzeugen, ohne daß man deshalb behaupten darf, daß diese Bakterien nicht virulent seien.

Der Speichel des wütenden Hundes enthält oft sehr wenig Virus. Es bedarf aber einer zwar geringen, aber doch nicht gar zu minimalen Menge von Virus und muß dasselbe durch den Biß in nervenreiche Gegenden gelangen, um zur Wirkung zu kommen. Diese zwei Bedingungen werden aber bei den meisten Bissen nicht erfüllt.

7. Der Fall von Broll scheint in der Tat ein Fall von geheilter Wut zu sein. Derselbe ist aber wissenschaftlich nicht genügend sichergestellt. Der Fall von J. Koch hingegen zeigt keine sicheren Kennzeichen von Wut, wohl aber die Zeichen einer lokalen, leichten, fieberhaften, anderweitigen Affektion, welche vielleicht durch eine toxische Wirkung der Schutzimpfung erklärt werden könnte.

8. Die bisher von uns und von anderen beschriebenen, während oder nach den Schutzimpfungen auftretenden leichten Paralysen sind nicht als Fälle von Wut zu betrachten, indem in unseren Fällen der Speichel nie virulent war und selbst in drei tödlichen Fällen alle zahlreichen Tierversuche negativ verliefen und auch keine histologischen Kennzeichen der Wut gefunden wurden. Auch ist der Verlauf der Krankheit von jenem der Wutkrankheit verschieden, und es erkranken an solchen Lähmungen auch Personen, welche weder von wütenden Hunden noch überhaupt gebissen wurden, oder welche bloß nicht virulentes Impfmaterial erhalten hatten.

9. Die Fälle Paltaufs von Infektiosität des Gehirns bei Personen, welche angeblich an interkurrenten Krankheiten verstarben, beweisen nicht, daß das Virus bei den gesunden gebissenen Personen lange Zeit nach dem Biß und nach der Schutzimpfung in großer Menge und in vollvirulentem Zustand im Gehirn verbreitet ist, ohne Wut zu erzeugen, was ja nach zahlreichen Versuchen bei Säugetieren entschieden nicht der

Fall ist. Es handelt sich hier wahrscheinlich um Fälle, in welchen eine interkurrierende nervöse Erkrankung zunächst eine Wucherung des Wutparasiten veranlaßt, den Ausbruch der Wut beschleunigt, ihren Verlauf verkürzt und ihre Symptome verdeckt hatte.

In einem der Fälle kann man annehmen, daß die Wut sich eben wenige Tage vor ihrem Ausbruche befand, als eine interkurrente Krankheit auftrat, oder aber, daß ein Versuchstier einmal auch an einer von mir nicht eben selten beobachteten Paralyse verstarb, welche nicht rabischer Natur war.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Leipzig.]
(Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. Franz Hofmann.)

Über den Mechanismus der Bakterienfiltration mit Berkefeldfiltern.

Von

Privatdozent Dr. **P. Schmidt,**
I. Assistenten am hygienischen Institut.

Die folgenden Mitteilungen betreffen Versuche, die mit dem neuen Typus der Liliputfilterkerzen mit Innenkittung ausgeführt wurden. Nach den Erfahrungen v. Wunschheims muß man Filterkerzen mit alter Kittung, die in 90 Prozent der Filtrationen Bakterien durchließen, als unbrauchbar für bakteriologische Laboratorien ansehen.[1] Die Filterkerzen des neuen Typus ließen nach v. Wunschheim nur noch in 18 Prozent Bakterien passieren. Dieser große Unterschied scheint in Rissen seinen Grund zu haben, die bei der alten Einkittung durch verschiedene Ausdehnungskoeffizienten von Metall, Kitt und Filtermasse eintraten.

I. Physikalische Vorversuche.

Es wurde zunächst eine Reihe von Versuchen vorgenommen, die eine Orientierung über die bei der Filtration geltenden physikalischen Gesetze bezweckten. Vor allem kam es darauf an, die Kurve zu bestimmen, welche die Abhängigkeit der Filtrationsmenge vom Druck bei Verwendung

---

[1] R. v. Wunschheim, Untersuchungen über die Brauchbarkeit einer neuen Konstruktionsform von Berkefeldfiltern. *Monatsschrift Desinfektion.* September 1909 Heft 9.



reinen Wassers charakterisiert. Die Versuche[1] erfolgten dergestalt, daß Leitungswasser unter variiertem Druck durch die Liliputkerze in ein Maßgefäß filtriert wurde, so daß die Filtrationsmenge ohne weiteres abgelassen werden konnte. Die Variation des Drucks geschah mit Hilfe zweier großer Druckbehälter, von denen der eine unter einem Druck von 10 Atmosphären stehend, den zweiten speiste, dessen Füllung bis zu dem gewünschten Drucke mit einem Quecksilbermanometer kontrolliert wurde. Die Größendimensionen dieses zweiten Druckbehälters waren derart, daß Druckschwankungen während der Versuchszeit nicht in Betracht kamen. Um etwaige Zustandsänderungen in den Kerzen feststellen zu können, wurde nach Erledigung einer Filtrationsreihe mit steigenden Drucke eine solche mit fallendem Druck, also in umgekehrter Reihenfolge wie zuvor bewerkstelligt. Es kamen folgende Versuche zur Ausführung, die bei Wiederholungen stets die gleichen Resultate lieferten:

1. Filtration von Wasser durch eine frische, lufthaltige Kerze.
2. Filtration von Wasser durch eine luftleere, zuvor länger ausgekochte Kerze.
3. Filtration von Wasser durch eine zuvor mit Colibakterien verstopfte Kerze.
4. Filtration von einer Aufschwemmung von Colibakterien in physiologischer Kochsalzlösung und zwar 1 Agarkultur auf 200 ccm Kochsalzlösung.
5. Filtration einer solchen Aufschwemmung mit 3 Agarkulturen auf 100 ccm Kochsalzlösung.
6. Filtration von einer Aufschwemmung von 5 grm zerriebener Lebersubstanz auf 300 ccm Kochsalzlösung, zuvor durch Fließpapier filtriert.

Es folgen die tabellarisch zusammengestellten Resultate und hierauf die zugehörigen Kurven für 1, 3, 4, 5 und 6.

Nr. 1. Frische, lufthaltige Kerze.

Druck in Atmosphär.	Filtrationsmenge pro Minute	
	bei steigendem Druck	bei fallendem Druck
0·2	6·2 ccm	12·5 ccm
0·4	17·5 „	23·0 „
0·6	32·8 „	35·5 „
0·8	45·0 „	46·7 „
1·0	56·2 „	57·7 „
1·2	67·7 „	—

[1] Diese physikalischen Vorversuche konnte ich im Physikalischen Institut der Universität vornehmen, wofür ich Hrn. Geheimrat Wiener, Direktor des Instituts, verbindlichsten Dank sage.



Nr. 2. Frische, luftleere, gekochte Kerze.

Druck in Atmosphär.	Filtrationsmenge pro Minute	
	bei steigendem Druck	bei fallendem Druck
0·2	13·7 ccm	12·8 ccm
0·4	25·0 „	24·0 „
0·6	35·5 „	—
0·8	47·0 „	46·5 „
1·0	57·0 „	—
1·2	69·0 „	—

Nr. 3. Mit Colibakterien verstopfte Kerze.

Druck in Atmosphär.	Filtrationsmenge pro Minute	
	bei steigendem Druck	bei fallendem Druck
0·2	3·3 ccm	3·3 ccm
0·4	6·5 „	5·3 „
0·6	9·3 „	7·3 „
0·8	12·0 „	8·6 „
1·0	16·0 „	14·3 „
1·2	19·3 „	—

Nr. 4. Druck 0·8 Atmosphären		Nr. 5. Druck 0·8 Atmosphären		Nr. 6. Druck 0·8 Atmosphären	
Zeitdauer der Filtration in Minuten	Filtrations-menge in ccm	Zeitdauer der Filtration in Minuten	Filtrations-menge in ccm	Zeitdauer der Filtration in Minuten	Filtrations-menge in ccm
1	35·0	1	25	1	28
2	57·0	2	39	2	40
3	72·5	3	48	3	46
4	84·5	4	53	4	49
5	94·5	5	58	5	51
6	102·5	6	63	6	53
7	110·5	7	66	7	55
8	118·5	8	69	8	55·5
9	124·5	9	72	9	56
10	131·5	10	75	10	57
15	156·0	12	81	17	59
20	178·0	25	104	25	63
25	196·0	55	138	45	65
40	238·0	75	154	65	68

Es macht sich zunächst bei Kurve Nr. 1 ein Unterschied zwischen steigendem und fallendem Druck derart bemerkbar, daß die aufsteigende

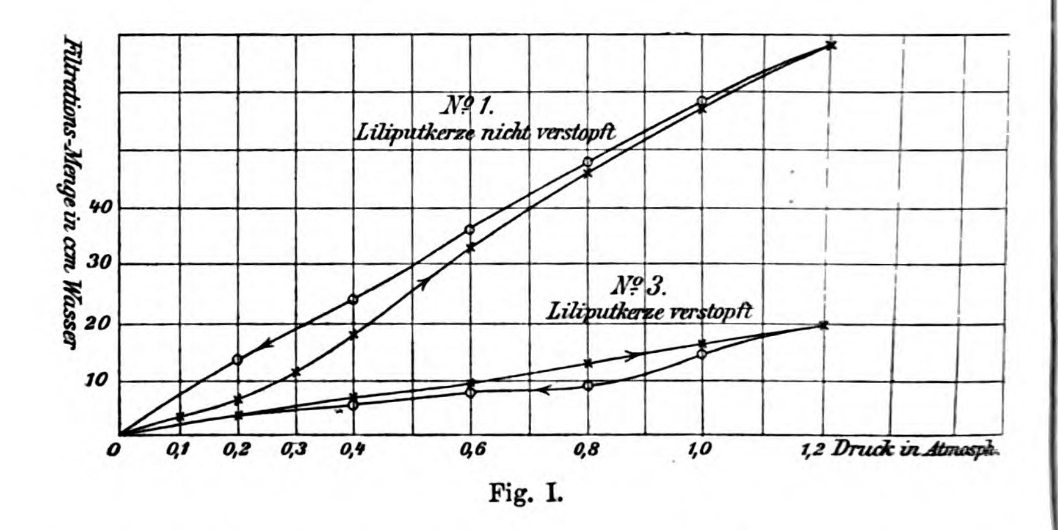


Fig. I.

Kurve eine Konvexität nach unten zeigt, während die absteigende (fallender Druck) fast gradlinig verläuft. Diese Verschiedenheit im Verlauf kann

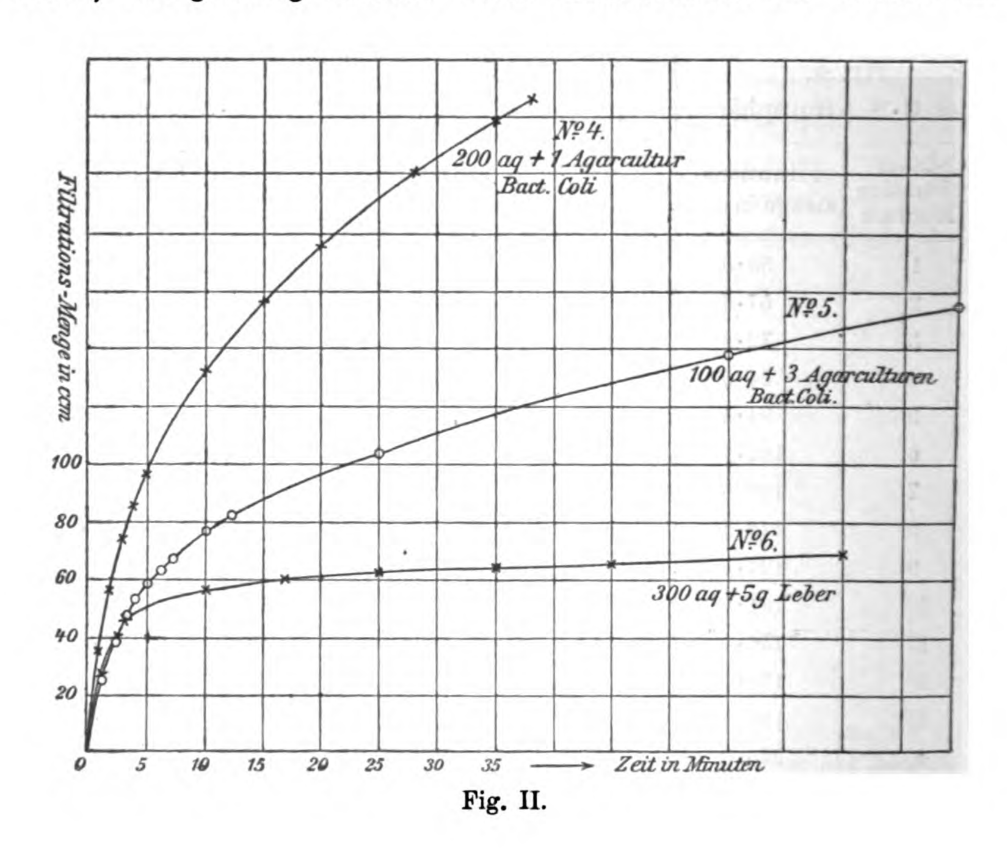


Fig. II.

nur durch den Luftgehalt der Kerze bedingt sein, welcher im Verlauf der Filtration bei höheren Drucken beseitigt wird, so daß die rückläufige Kurve fast gerade ist. Daß der Luftgehalt an der Gestalt der aufsteigenden Kurve schuld ist, geht aus der Tabelle Nr. 2 hervor, deren Werte bei steigendem und fallendem Druck fast gleich sind.

Bei den Kurven Nr. 3 (mit Coli verstopfte Kerze) liegt die Sache umgekehrt: die aufsteigende Kurve ist gradlinig, die fallende hat eine Konvexität nach unten. Der Grund hierfür kann nur der sein, daß die Bakterienmasse fester in die Kerze hineingesogen worden ist von den hohen Druckwerten, wodurch der Grad der Verstopfung noch höher, die rückläufigen Filtrationsmengen also geringer wurden.

Die Kurven Nr. 4 bis 6 lassen im Anfangsteil eine Konvexität nach oben erkennen, die um so eher und ausgesprochener eintritt, je stärker die Konzentration der Bakterienaufschwemmung ist. Die Kurve der Filtration mit Leberaufschwemmung zeigt, wiewohl diese durch Fließpapier filtriert war, die früheste und stärkste Krümmung.

Aus diesen Versuchen lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen:

1. Bei der Filtration mit Berkefeld-Filterkerzen sind die Bedingungen für das Poiseuillesche Gesetz erfüllt d. h. die Filterräume sind kapillärer Art.

2. Die Liliputfilterkerzen verstopfen sich sehr rasch (in wenigen Minuten), wenn die Konzentration der Bakterienemulsion mehr als 1 Agarkultur auf 100 ^{ccm} Wasser beträgt. Von dem Zeitpunkt an, wo sich das Filter verstopft, wird weiteres Material so gut wie nicht mehr aufgenommen, was aus dem fast gradlinigen weiteren Verlauf der Kurve hervorgeht. Äußerlich macht sich die Verstopfung mit stärkerem Schäumen des Filtrats bemerkbar, was darauf hindeutet, daß auch das Innere der Filtermasse in vollem Maße unter der Wirkung des Vakuums steht.

II. Dünnschliffe.

Um einen Einblick in die Struktur der Kerzen zu gewinnen, ließ ich von den Kerzen Dünnschliffe anfertigen[1], und zwar das eine Mal von einer frischen nicht benutzten, das andere Mal von einer mit Bakterien verstopften Kerze; durch diese letztere war eine Aufschwemmung von mit Fuchsin intensiv rotgefärbten Colibakterien während etwa 4 Stunden filtriert worden.

[1] Die Herstellung der Dünnschliffe, deren Dicke stellenweise nur ca. 12 μ, im Durchschnitt 20 μ betrug, geschah im Mineralogischen Institut der Universität Königsberg durch den Präparator, Hrn. Georg Behrendt, in ganz ausgezeichneter Weise.



Zunächst war ein Unterschied im Strukturbilde beider Kerzen überhaupt nicht wahrnehmbar. Bei beiden Arten der Dünnschliffe waren die bekannten von v. Esmarch[1] schon beschriebenen und photographierten Hohlräume und Lücken zu sehen; von Bakterienanhäufungen war im Innern der Dünnschliffe nicht das geringste zu sehen trotz völliger Verstopfung, während hingegen die Außenfläche wie mit einer gefärbten Cuticula von ca. 5 μ Dicke überzogen war. Hier und da zeigten sich 10 bis 20 μ tiefe Einsenkungen dieser Cuticula in die Substanz der Kerze, die eine trichterförmige Gestalt hatten. Das freie Lumen der inneren Hohlräume und Spalten maß ich zu 2 bis 100 μ an den dünnsten Stellen der Schliffe. Bemerkt sei hier schon, daß sich nur ein Teil dieser Innenräume, vielleicht $^1/_3$ als wirkliche Hohlräume herausstellten; bei mikroskopischer Betrachtung mit gekreuzten Nickols erwiesen sich die meisten durch die niedrigen Polarisationsfarben (blaugrün, weißlich und gelblich) als Quarzkörnchen. Die anderen wurden bei gekreuzten Nickols ausgelöscht.

Eine rote Verfärbung der Filtermasse konnte an einigen Stellen bis zu 50 μ Tiefe verfolgt werden, wobei unentschieden bleibt, ob diese Verfärbung von eingelagerten Bakterien oder von abgelösten Farbmolekülen herrührt.

Die Verstopfung der Kerze bezieht sich also offenbar nur auf die kapillären Zwischenräume der Körnchen der zertrümmerten Kieselgurmasse, während die noch mikroskopisch meßbaren Innenräume, selbst wenn sie nahe der Oberfläche liegen und wirkliche Hohlräume sind, dabei gar nicht in Betracht kommen. Anders liegt die Sache mit der Passage einzelner, in den Schliffen nicht nachweisbarer Bakterien, die offenbar durch diese Hohlräume und Kanäle eine außerordentliche Erleichterung im Vorwärtsgleiten erfahren, weil die Hohlräume eine Verkürzung ihres kapillären Weges bedeuten. Im übrigen sind diese Hohlräume ja ringsum von der eigentlichen filtrierenden Masse der Kieselgur umgeben; ich konnte in den zahlreichen Schliffen, die ich durchmusterte, auch nicht eine Stelle finden, wo eine mikroskopisch noch sichtbare Kommunikation wahrnehmbar gewesen wäre. Die Hauptfrage geht also dahin, wie groß wohl die mikroskopisch nicht mehr meßbaren kapillären Spalten zwischen den Körnchen der Kieselgurmasse sind, im besonderen, welches ihre größte, von den Bakterien noch zu passierende Enge ist, die irgendwo auf dem

[1] v. Esmarch, Über kleinste Bakterien und das Durchwachsen von Filtern. *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd XXXII. S. 561: Diese präformierten Kanäle konnte ich neuerdings auch in Photogrammen feststellen, die mir Herr Franz Bergmann, Vertreter der Firma E. Leitz-Berlin, in dankenswerter Weise von abgebrochenen, nicht von Bakterien durchwachsenen Kerzen mit dem Opak-Illuminator herstellte.

sonst bequemeren Wege als Hindernis auftaucht. W. Rosenthal[1] hat diesen „engsten Durchmesser, der sich in jedem der außerordentlich viel vorhandenen Porengänge mindestens an einer Stelle findet“, sehr zweckmäßig die „wirksame Porengröße“ genannt, die er bei Berkefeldfiltern auf 0·5 bis 2 μ taxiert. Im großen ganzen wird wohl für die das Filter passierenden Keime die Bahn in Frage kommen, welche v. Esmarch in Schliffe von Kerzen erhielt, die von Bakterien in längerer Frist durchwachsen waren. Immerhin sind auch diese zickzackförmigen Gänge, wie die Bilder lehren, von ganz engen Passagen unterbrochen, so daß die Frage nach der „wirklichen Porengröße“ zu Recht bestehen bleibt.

Dieser engste Durchmesser, der bei der Passage von Bakterien in Betracht kommt, bestimmt sich zunächst durch die Dickendimensionen der Bakterien selbst; danach kann man zunächst sagen, daß dieser engste Durchmesser sicher 0·2 μ übersteigen muß, wobei wir die später erwähnten Resultate unserer praktischen Filtration mit Bakterien schon vorausnehmen (Hühnercholera, Bact. fluorescens liquefaciens). Die andere Abgrenzung nach oben werden wir später vornehmen können.

Es läßt sich dieser „wirksamen Porengröße“ aber auch noch auf rechnerischem Wege, wenn auch nur schätzungsweise nahe kommen.

Die feinsten, in den Dünnschliffen mikroskopisch meßbaren Körnchen der Kieselgurmasse betragen etwa 1 bis 2 μ. Unter Annahme der Kugelform dieser Körnchen kommt man rechnerisch zu Zwischenräumen zwischen diesen feinsten Substanzpartikelchen, in welchen feinste Kügelchen von ca. 0·3 bis 0·4 μ Durchmesser Platz finden. Daß diese Zwischenräume in den meisten Fällen diese Größenordnung überschreiten nnd zwar wesentlich, ist selbstverständlich.

III. Bakterienfiltrationen.

Des weiteren wurden Versuche darüber angestellt, inwieweit die neuen Berkefeldfilter mit Innenkittung als zuverlässig für die Bakterienfiltration zu erachten sind. Die Versuche wurden, der Gepflogenheit in bakteriologischen Laboratorien folgend, mit Wasserstrahlsaugpumpen bei ca. 0·9 Atmosphäre Druckdifferenz angestellt. Filtriert wurden Bact. fluorescens liquefaciens, Paratyphi B, Hühnercholerabazillen, Spirillum parvum von Esmarch, sodann Staphylokokken und ein auf Gelatine und in Bouillon üppig wachsender Gram-negativer Diplococcus. Alle Arten zeichneten sich mit Ausnahme des Spir. parvum durch äußerst üppiges

[1] W. Rosenthal, Über die Filtration von Hühnerpestvirus. *Diese Zeitschrift.* Bd. LX. S. 169.



Wachstum in Bouillon aus. Zur Züchtung des Spir. parvum wurde Peptonwasser verwandt, in dem erst nach ca. 8 Tagen eine reichlichere, Trübung verursachende Vermehrung eintrat. Zur Filtration benutzt wurden teils Aufschwemmungen von 20 stündiger Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung (100 ccm + 1 Agarkultur), teils 2 tägige Bouillonkulturen. Bei Bact. fluorescens liquefaciens wurden die letzten zur Beseitigung des gebildeten Häutchens zuvor durch Fließpapier vorfiltriert, da sonst eine zu rasche Verstopfung der Kerze eintritt. Bei Verwendung von Kochsalzlösung befand sich wegen der eintretenden Verdünnung entsprechende konzentrierte Bouillon.

Die mit Glaszylinder versehenen Filterkerzen wurden derart mit 2 hohen Gummistopfen auf den Saugflaschen befestigt, daß ein dünnes Glasrohr die Verbindung zwischen dem unteren und oberen Gummistopfen herstellte. Das ganze Verbindungsstück inklusive des unteren Teils der Kerze bekam eine Hülle von doppeltem Fließpapier; so wurde der Kolben mit der Kerze fraktioniert im Dampftopf sterilisiert, nachdem die Filterkerze selbst zuvor einige Stunden ausgekocht worden war. Zwischen Saugkolben und Wasserstrahlpumpe wurde ein mit sterilisierbares Verbindungsstück mit Watteeinlage eingeschaltet. Nach vollendeter Filtration wurde die Kerze mitsamt dem oberen Gummistopfen aus dem dünnen Glasrohre des unteren Stopfens entfernt und der Kolben sofort mit steriler Kappe aus Fließpapier versehen.

Die Erfahrung hat gelehrt, daß man so sicher steril arbeiten kann. Vorbedingung ist selbstverständlich eine sorgfältige, und zwar unbedingt fraktionierte Sterilisation des ganzen Apparates, bei welcher allerdings ein reichlicher Glasbruch zu beklagen ist. Bemerken muß ich hier, daß ich durch diese äußerst langwierige Sterilisation Risse in den Kerzen nie gesehen habe. Die Prüfung der Kerzen geschah unter Wasser durch Lufteintreiben in umgekehrter Richtung mittels Druckpumpe, wobei sich jeder, auch der feinste Sprung durch die Luftbläschen bemerkbar machen würde, wie experimentell festgestellt wurde. Nach diesen Studien glaube ich nicht daran, daß feine Risse in der Kerze daran schuld sind, wenn Bakterien das Filter passieren. Trockene Hitze ertragen die Kerzen allerdings nicht; die dann entstehenden Risse führen bei der Sterilisierung des ganzen Kolbens im Dampftopf zu einer Zertrümmerung der Kerze, so daß sie abfällt. Die Reinigung der Kerze geschah nach Abbürsten durch Anschluß an die Wasserleitung, die ihr Wasser in umgekehrter Richtung mit 2 Atmosphären Druck durch die Kerze hindurchpreßte. Wenn man dieser Reinigung noch eine solche mittels Luft unter hohem Druck hinzufügt, wird die Kerze wieder fast wie neu ohne jede Verwendung von Soda.

Im folgenden ist ein Teil der ausgeführten Filtrationen tabellarisch zusammengestellt.

Zahl der Filtrationen		Filtrations-menge in ccm	Filtrations-dauer in Stunden	Es gingen durch von		
				Bact. fluorescens	Paratyphus B	Hühner-cholera
mit B. fluoresc. 23	Paratyphi B 28	50—100	ca. 1/4 Std.	4·4 Prozent	0 Prozent	—
mit B. fluoresc. 14	Paratyphi B 12	100—200	„ 1 „	21·4 „	33 „	2·8 Prozent (72 Filtrat.)
mit B. fluoresc. 12	Paratyphi B 18	200—300	„ 3 „ und mehr	25·0 „	44 „	—

Ferner wurden 68 Filtrationen mit großen Mengen Bouillonkultur von Staphylokokken und den genannten auf Bouillon üppig wachsenden Gram-negativen Diplokokken während 3 bis 4 Stunden, mehrmals mit 600 bis 800 ^{ccm} vorgenommen. In keinem dieser Fälle trat trotz größter Inanspruchnahme der Filter Wachstum ein. Bemerkt sei, daß die Kolben 8 Tage im Brutschrank standen.

Weiter wurden 10 Filtrationen mit Berkefeldkerzen größerer Dicke ($2^1/_2$ ^{cm}) mit großen Mengen Bouillonkultur von Bact. fluorescens liquefaciens während langer Zeiträume (3 bis 4 Stunden) ausgeführt. Nur einmal, also in 10 Proz. der Filtrationen, trat Wachstum ein. Mit diesem Typ der Kerzen wurden zehnmal je 300 ^{ccm} Peptonwasserkultur von Spir. parv. v. Esmarch filtriert, 8 mal mit positivem Erfolg, also in 80 Proz. der Fälle.

IV. Welcher Teil des Aufgusses passiert das Filter?

Es fragt sich: Welche Bakterien erscheinen im Filtrate, die zuerst in das Filter tretenden oder die in einem späteren Stadium der Filtration? Zur Beantwortung dieser Frage wurden Reinkulturen von bestimmten Bakterien (Bact. fluorescens, Bact. paratyphi B und Bact. coli) nacheinander zur Filtration gebracht und zwar in der Weise, daß zunächst 100 ^{ccm} Bouillonkultur Bact. fluorescens, sodann 100 ^{ccm} von Bact. paratyphi B und schließlich 100 ^{ccm} von Bact. coli filtriert wurden. Es zeigte sich, daß von 9 positiven Erfolgen 7 mal das Bacterium des ersten Aufgusses allein zum Vorschein kam, in 2 Fällen nur erschienen die beiden ersten Keime zu gleicher Zeit, der dritte niemals. Die drei verwandten Keime waren von gleicher Wachstumsenergie, so daß man nicht zu fürchten hat, es könnte der erste Keim den zweiten immer überwuchert haben. Zudem war das Resultat dasselbe, wenn die Reihenfolge gewechselt wurde: immer war es der in den 7 Fällen zuerst auf die Kerze gebrachte Keim.



V. Vorgang der Filtration.

Bei der außerordentlichen Kleinheit der noch passablen kapillären Spalten zwischen den Kieselgurteilchen ist wohl nur zum Teil mit einer rein physikalischen Oberflächenadsorptionswirkung zu rechnen, und zwar nur bei den weiteren unter ihnen, während es bei den engeren um 0·5 μ herum sehr bald zu einer direkten Verstopfung durch die Bakterienleiber kommt. Vielleicht leitet die Adsorption den Prozeß der Verstopfung mit einer kurzen, sehr rasch vorübergehenden Phase ein. Der Prozeß der Verstopfung wird sicherlich dadurch sehr erleichtert, daß die Zugänge zu den engen Stellen von „wirksamer Porengröße" im Sinne Rosenthals nicht plötzlich, scharfkantig, sondern mehr allmählich, also in Trichterform erfolgen, ebenso wie sich die Enge hinterher wieder allmählich trichterförmig erweitert. Unsere Kapillaren sind also keine langgestreckten Haarröhrchen, sondern ganz kurze Engpässe mit allmählichen Übergängen. Ich muß M. Rosenthal durchaus beipflichten, wenn er sagt, daß die Verhältnisse in den Kerzen für das Passieren von Keimen sehr viel günstiger liegen als bei Glaskapillaren. Die schönen Versuche Hofstädters[1], der feststellen konnte, daß Kapillaren unter 1·6 μ Durchmesser für Bakterien unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht passierbar sind, haben für langgestreckte Glaskapillaren sicherlich ihre volle Gültigkeit, lassen sich aber nicht auf die Verhältnisse in den Filterkerzen anwenden. Der Weg, den einzelne das Filter passierende Keime einschlagen, wird also durch ein System von weiteren Kapillaren und vielleicht auch durch ein System von Hohlräumen gehen, zwischen denen aber sicherlich auch Engen von wenig mehr als der wirksamen Porengröße überwunden werden müssen. Jedenfalls sind es immer oder doch meistens die mit dem ersten Aufguß schon in tiefere Partien des Filters gelangenden Keime, welche bei länger dauernder Filtration auch über die Engen hinausgepreßt und schließlich mit ausgeschwemmt werden.

Die Eigenbewegung wird insofern bei dieser Passage des Filters von Bedeutung sein, als sie der Adsorptionswirkung entgegen wirkt, ohne daß sie deswegen aber ein sehr wesentlicher Faktor zu sein braucht. Gegenüber der Dicke der Bakterien tritt sie zweifellos in den Hintergrund. Sonst dürften Hühnerchohlerabazillen überhaupt nicht passieren, und doch tun sie es vermöge ihrer Kleinheit.

Die in den späteren Phasen der Filtration noch abfiltrierten Bakterien gelangen offenbar nicht mehr in größere Tiefen, sondern werden in der Hauptsache nur noch auf der Außenfläche des Filters aufgelagert.

[1] E. Hofstädter, Das Eindringen von Bakterien in feinste Kapillaren. *Archiv für Hygiene.* Bd. LIII. S. 205.

Vielleicht ist der Zeitpunkt der Verstopfung ein kritischer für die Passage der Filter, insofern als die Saugwirkung des Vakuums von da ab nach Aufhören der Strömung auch im Innern der Kerze in volle Aktion tritt, was sich schon äußerlich durch stärkeres Schäumen bemerkbar macht.

Der Umstand, daß es in keinem Falle der Filtration mit Staphylokokken und den ungefähr gleich dimensionierten Gram-negativen Diplokokken trotz größter Inanspruchnahme des Filters gelang, ein positives Filtrationsergebnis zu erzielen, scheint mir einen Anhalt für die obere Grenze der Filtrationsmöglichkeit zu geben. Da der Durchmesser der Staphylokokken und der Gram-negativen Diplokokken ca. 0·8 μ beträgt, dürfte der Wert der „wirksamen Porengröße" wohl unter 0·8 μ liegen. Wir wären also auf Grund unserer Messungen und Erwägungen zu einer Einengung der „wirksamen Porengröße" zwischen 0·2 und 0·8 μ gelangt. Man wird gewiß nicht weit von dem wirklichen Werte abweichen, wenn man einen Durchschnittswert von ca. 0·5 μ annimmt.

In den Staphylokokken, den Hühnercholerabazillen, dem Bacterium fluorescens liquefac. und dem Spirill. parvum v. Esmarch hätte man also einen abgestuften Maßstab zur Beurteilung der „wirksamen Porengröße" irgendeines Filters. Daß dabei auch die Dicke der filtrierenden Masse zu berücksichtigen ist, versteht sich von selbst. Immerhin ist die Dicke wohl nur insofern von Bedeutung, als sie die Verhältnisse zeitlich verschiebt, also den Zeitpunkt des Passierens der Bakterien verzögert. Dafür ob ein Bacterium überhaupt passieren kann oder nicht, ist die innere Struktur, die wirksame Porengröße des Filters maßgebend.

Als Zusammenfassung der Resultate meiner Versuche mögen folgende Sätze dienen:

1. Bei der Filtration von reinem Wasser durch Berkefeldfilter gilt das Poiseuillesche Gesetz: die Filtratmenge ist proportional dem Druck, d. h. die Filtration geschieht durch kapilläre Räume.

2. Die Filtration von Bakterien geschieht weniger durch physikalische Oberflächenadsorption als vielmehr durch direkte Verstopfung, so zwar, daß ganz im Anfang der Filtration in den weiteren Räumen die Adsorption vorherrschen mag.

Die „wirksame Porengröße" beträgt bei Berkefeldfiltern (Liliputkerzen) wahrscheinlich ca. 0·5 μ. Die für die Passage von Glaskapillaren gültigen Gesetze sind auf die Berkefeldfilter nicht anwendbar.

3. Dünnschliffe von mit Bakterien verstopften Berkefeldfiltern zeigen, daß die Verstopfung nur ganz an der Oberfläche der Filterkerze stattfindet, so daß eine fast vollständige Reinigung auf mechanischem Wege durch rückläufige Spülung möglich ist.



Die in den Dünnschliffen sichtbaren größeren Hohlräume und Spalten von ca. 2 bis 100 μ Durchmesser sind nur zu einem kleineren Teil wirkliche Hohlräume, sondern ausgefüllt mit Quarzkörnchen (Versuch mit gekreuzten Nickols).

4. Durchgehende Sprünge in der Filtermasse wurden bei Sterilisierung in kochendem Wasser und im Kochschen Dampftopf (100° C) nie beobachtet, können also auch nicht an dem beobachteten Passieren der Keime Schuld tragen.

5. Staphylokokken und diesen an Größe nahestehende Kokken passierten die Filter nie; das Spirillum parvum v. Esmarch, das kleinste unter allen mikroskopisch sichtbaren Bakterien, passiert die Filter in 80 Prozent bei einer Kerzendicke von 2·5 cm. In aller erster Linie ist für das Passieren eines Keimes durch ein Filter sein Dickendurchmesser, in zweiter Linie erst seine Beweglichkeit maßgebend.

6. Es passieren in den meisten Fällen diejenigen Keime die Filter, welche dem Filter in der ersten Phase der Filtration einverleibt werden.

7. Die größte Wahrscheinlichkeit mit Berkefeldfiltern (Liliputkerzen mit Innenkittung), unter Benützung der Wasserstrahlsaugpumpe steril zu filtrieren bei Bakterien von den Größendimensionen des Bact. fluorescens liquefaciens, hat man bei einer Filtratmenge bis höchstens 100 ccm und einer Konzentration der Bakterienaufschwemmung von ca. 1 Agarkultur auf 100 ccm Wasser (ca. $^1/_4$ Stunde Filtrationszeit). Bei Verwendung von B. fluorescens liquefaciens passierten die Keime in 4·4 Prozent, bei B. Paratyphi B in 0 Prozent.

Bei einer Filtratmenge von 200 bis 300 ccm (Filtrationsdauer 3 bis 4 Stunden) betrug die Zahl der positiven Erfolge mit Wachstum im Filtrat für Bact. fluorenscens liquefaciens 25 Prozent, für Bact. paratyphi B 44 Prozent (Liliputkerzen), für Spirill. parvum v. Esmarch 80 Prozent (Kerze 2·5 cm dick).

8. Das beste Resultat lieferten Berkefeldkerzen von $2^1/_2$ cm Dicke. Bei größter Inanspruchnahme während 2 bis 4 Stunden ging Bact. fluorenscens liquefac. nur in 10 Prozent der Filtrationen durch die Filter. Die quantitative Leistungsfähigkeit dieser $2^1/_2$ cm dicken Filterkerzen ist nur unbedeutend vermindert gegenüber der der Liliputkerzen von $1^1/_2$ cm Dicke.



[Aus dem Institut für medizinische Chemie und Hygiene in Göttingen.]
(Direktor: Prof. E. v. Esmarch.)

Das Grubenklima in tiefen Kalibergwerken und seine Einwirkung auf die Bergleute.

Von

Werner Rosenthal.

Die folgenden Untersuchungen sind nach einer Aufforderung des Königl. preuß. Oberbergamts zu Clausthal und mit dessen Unterstützung angestellt worden. Dieses sah sich zu dieser Anregung veranlaßt durch die rasche Ausdehnung des Kalibergbaues in dem ihm unterstellten Bezirk, insbesondere der Provinz Hannover, deren Kalilager vielfach in sehr großen Teufen aufgeschlossen sind, in welchen Temperaturen herrschen, wie sie im deutschen Bergbau bis dahin an Arbeitsorten dauernd noch nicht beobachtet worden sind.

Über den Einfluß hoher Temperaturen der Arbeitsstätten auf die Arbeiter liegen von neueren Untersuchungen vor allem die wertvollen Veröffentlichungen von Reichenbach und Heymann,[1] die sich auf tiefe Kohlenbergwerke erstrecken, und von Liefmann und Klostermann[2] vor, die sich auf die tieferen Kalibergwerke der Provinz Sachsen (Oberbergamt Halle a. S.) beziehen. Außerdem sind noch die Beobachtungen

[1] Untersuchungen über die Wirkung klimatischer Faktoren auf den Menschen. II. Beeinflussung der Körperwärme durch Arbeit und Beschränkung der Wärmeabgabe. *Diese Zeitschrift.* 1907. Bd. LVII. S. 23—49.

[2] Der Einfluß hoher Wärmegrade auf den arbeitenden Organismus. *Ebenda.* 1908. Bd. LXI. S. 148—168.



von J. S. Haldane[1] in wallisischen Zinnbergwerken beachtenswert. Aber weder hier noch dort sind Grubengebäude mit so hohen Temperaturen der Abbaustrecken untersucht worden, wie in Hannover vorhanden sind, und schon aus diesem Grunde erschien eine erneute Untersuchung nötig, um erforderlichenfalls den daraus entspringenden Schädlichkeiten rechtzeitig vorzubeugen. Denn bisher waren dem Oberbergamt und sind, wie vorweg bemerkt werden darf, auch bis jetzt keine üblen Folgen der Arbeit beim Abbau tiefer Kalilager bekannt geworden, so daß die Einleitung und Förderung dieser Untersuchungen eine vorbeugende Tätigkeit im besten Sinne des Wortes genannt werden darf.

Aus den angeführten Arbeiten ist schon bekannt, wie außerordentlich verschieden in Bergwerken auch von gleicher Tiefe die für das Wohlbefinden und die Arbeitsfähigkeit der Bergleute wesentlichen Faktoren, also neben der Temperatur die Feuchtigkeit, die Luftbewegung, die Reinheit der Atemluft sein können. So zerfiel die Aufgabe, die ich mir stellte, naturgemäß in zwei, zwar gleichzeitig, so doch unabhängig voneinander zu lösende: erstens alle möglicherweise hygienisch wirksamen Faktoren des Grubenklimas in der Weise festzustellen, daß sowohl eine gemeinsame Charakteristik der tiefen Kaligruben als auch etwaige Besonderheiten einzelner Werke hervortreten und sich nach den sonst gewonnenen Ergebnissen der Physiologie und Hygiene die Wirkung dieser Faktoren auf den arbeitenden Organismus konstruieren läßt, und zweitens durch Beobachtungen an den Arbeitern selbst etwa vorhandene, auch nur minimale, Schädigungen festzustellen und ihren Zusammenhang mit diesem oder jenem der klimatischen Faktoren aufzuklären. Es erscheint zweckmäßig, auch in dem folgenden Bericht diese beiden Aufgaben zunächst gesondert zu betrachten.

Das Klima der tiefen Kalibergwerke.

1. Untersuchungsmethoden.

Die klimatischen Beobachtungen erstreckten sich auf die physikalischen und die chemischen Eigenschaften der Luft in den Arbeitsstrecken der Bergwerke, oder vielmehr, da ja die Luft durch eine lebhafte künstliche Ventilation, die Wetterführung, durch die Strecken hindurchgetrieben wird,

[1] The influence of high air temperatures. *Journal of Hygiene*. 1905. Vol. V. p. 494—513. — Hier und bei Reichenbach und Heymann sind auch die älteren einschlägigen Arbeiten vollständig zitiert und so eingehend berücksichtigt worden, wie erforderlich scheint.



auf die Veränderungen, denen sie dabei unterworfen ist. Aus diesem Grunde wurden die Untersuchungen von vornherein nicht nur auf Arbeitspunkte beschränkt, sondern neben diesen auch an Orten angestellt, die geeignet schienen, die Veränderungen der Grubenwetter schrittweise zu erkennen und ein Urteil über die Faktoren zu gewinnen, die die Veränderungen der Temperatur, des Feuchtigkeitsgehaltes, der chemischen Zusammensetzung bedingen.

Die Lufttemperatur und der Feuchtigkeitsgehalt wurden mit dem Assmannschen Aspirationspsychrometer bestimmt. Über die Technik dieser Bestimmungen ist nichts Neues zu sagen. Nur wurden die Ergebnisse in den folgenden Tabellen nicht allein in der üblichen Weise als relative Feuchtigkeit, in Prozenten der bei der betreffenden Temperatur und dem Luftdruck möglichen größten Wasserdampfspannung, angegeben, sondern zugleich auch umgerechnet auf 1. den absoluten Wassergehalt in Gramm auf den Kubikmeter Luft und 2. das Sättigungsdefizit, d. h. die Gewichtsmenge Wasser in Gramm, die ein Kubikmeter Luft noch aufzunehmen vermag.[1] Bei den außerordentlich großen Unterschieden der beobachteten Lufttemperaturen und der entsprechenden Dampfspannungen lassen nämlich die Werte der relativen Feuchtigkeit selbst den Geübten kaum erkennen, ob die Grubenwetter am einen Ort mehr oder weniger Wasserdampf enthalten als am anderen und wie ihre hygienische Bedeutung ist; aus den Werten des absoluten Wassergehaltes aber läßt sich unmittelbar ablesen, ob und wo die die Gruben durchstreichenden Wetter Feuchtigkeit aufnehmen, und aus denen des Sättigungsdefizits, ob eine lebhafte Schweißverdunstung und eine Wärmeabgabe des arbeitenden Körpers auf diesem Wege möglich ist.

Diese hygienisch so wichtige Funktion ist auch noch von der Luftbewegung abhängig. Da die Ventilation außerdem auch alle anderen Eigenschaften der Luft mitbedingt, so wurde die Wettergeschwindigkeit und die Wettermenge in allen Fällen möglichst gleichzeitig und an den gleichen Orten, wo die übrigen Instrumente aufgestellt waren, bestimmt; wenn dies nicht möglich war, z. B. weil sie unmittelbar vor Ort[2] zu gering war, so wurde die Messung an einer möglichst nah benachbarten Stelle, die die Luftbewegung und den Luftwechsel vor Ort zu beurteilen gestattete,

[1] Da die vom K. Preuß. Meteorologischen Institut herausgegebenen Tabellen (*Aspirations-Psychrometer-Tafeln*. Braunschweig 1908) so hohe Luftdruckwerte, wie sie häufig an den Beobachtungsstellen herrschten, nicht berücksichtigen, so mußte ein großer Teil dieser Umrechnungen ohne Hilfe solcher Tabellen ausgeführt werden.

[2] „Vor Ort" bezeichnet nach Bergmannsbrauch die Arbeitsstelle, an der das gesuchte Mineral abgebaut wird, oder das Ende des Stollens.



in der zuführenden Strecke, am Ausgang einer Wetterlutte[1] oder so ähnlich vorgenommen. Diese Wettermessungen haben dankenswerterweise in den meisten Fällen die Bergrevierbeamten oder Grubenbeamten ausgeführt; nur in wenigen Fällen wurden sie mit einem dem Hygienischen Institut gehörigen Anemometer angestellt, dessen Angaben mit den Instrumenten der Bergbehörde übereinstimmten.

Die Luftbewegung ist selbstverständlich abhängig von der Differenz des Luftdruckes in den verschiedenen Strecken. In der Hauptsache wird diese Druckdifferenz dadurch erzeugt, daß ein großer, oberirdisch aufgestellter Ventilator Luft aus dem Bergwerk ansaugt. Falls dieses zwei Schächte hat, wird der Ventilator mit dem einen verbunden; durch den anderen, den Förderschacht, fallen die „frischen Wetter“ ein. Wenn, wie bei der Mehrzahl der untersuchten Gruben, nur ein Schacht vorhanden ist, ist dieser der Länge nach in das mit dem Ventilator verbundene „Wettertrumm“ und das offene „Fördertrumm“ geschieden. Die kunstvolle Wetterführung innerhalb der Grubenbaue sorgt dann dafür, daß die Wetter, alle im Betriebe befindlichen Strecken teils neben-, teils nacheinander bestreichend, vom Förder- zum Wettertrumm gelangen. Wo es erforderlich erscheint, besonders lange und entlegene oder enge Strecken mit frischen Wettern hinreichend zu versorgen, werden zur Sonderbewetterung unter Tage kleinere (in den untersuchten Gruben immer elektrisch betriebene) Ventilatoren eingeschaltet, welche die Luft entweder vor Ort blasen oder von da absaugen. Neben diesen mechanischen Wetterbewegungsmitteln kommt dann noch, wie aus den folgenden Beobachtungen hervorgeht, der Auftrieb der im Wetterschacht befindlichen warmen Luftsäule in Betracht. Aus alledem folgt, daß der Luftdruck innerhalb des Bergwerkes von vielen, zeitlich und örtlich wechselnden Faktoren abhängig und nicht eine einfache Funktion der Tiefe und des außen herrschenden Druckes ist. Es schien also nötig, auch den Luftdruck an den verschiedenen Beobachtungsorten zu bestimmen; zwar können seine Schwankungen nicht so groß sein, daß sie einen wesentlichen Einfluß auf den Menschen ausüben, aber für die Berechnung der Wasserdampfspannung aus den Ablesungen am Aspirationspsychrometer und für die Berechnung des Kohlensäuregehaltes der Wetter war es notwendig, den Luftdruck an den Untersuchungsstellen zu kennen.

Zu diesen Luftdruckbestimmungen stand nun zunächst kein geeignetes Instrument zur Verfügung, weil der mittlere Luftdruek auf der tiefsten Sohle

[1] So werden die zur Bewetterung der noch nicht durchschlägigen Strecken dienenden Rohrleitungen bezeichnet, die in den befahrenen Strecken aus Zinkrohren von 40 bis 60 ^{cm} Durchmesser bestanden.



der zu untersuchenden Werke, 783 ^{m} unter Normalnull, höher ist, als daß die Skala der üblichen Barometer ausreichte. Auch die sogenannten Reise-aneroidbarometer mit verstellbarer Skala waren nicht brauchbar, weil ihre Konstruktion aus leicht verständlichem Grunde wohl für die exakte Übertragung geringeren als des mittleren Luftdruckes in Meereshöhe, nicht aber für die von wesentlich höherem Luftdruck berechnet wird. Es war also notwendig, ein Instrument zur Messung des Luftdruckes innerhalb der tiefen Bergwerke zu beschaffen.

Von dem Bau eines hierfür geeigneten Aneroidbarometers wurde abgesehen aus folgendem Grunde: diese Instrumente werden außer durch die Temperatur auch beeinflußt durch stärkere Druckschwankungen, deren elastische Nachwirkung nur ganz allmählich im Laufe mehrerer Stunden sich ausgleicht. Bei den geplanten Untersuchungen aber wäre das Instrument jedesmal beim Beginn, bei der Einfahrt, einer plötzlichen Drucksteigerung ausgesetzt gewesen, deren störende Folgen sich während der eigentlichen Beobachtungen noch nicht hätten ausgleichen können, so daß zuverlässige Angaben über Druckdifferenzen in den einzelnen Strecken mit einem solchen Instrument unter den gegebenen Bedingungen kaum zu erwarten waren.

Wir übergehen hier einige Versuche, brauchbare und nicht allzu kostspielige Instrumente zur Druckmessung im Bergwerk zu konstruieren, einmal indem die Quecksilbersäule eines langen Heberbarometers unter Zwischenschaltung einer anderen Flüssigkeit in mehrere kürzere Abschnitte zerlegt wurde, ein andermal indem aus dem Siedepunkt von Schwefeläther der herrschende Luftdruck berechnet werden sollte, weil diese Apparate keine zuverlässigen Werte lieferten. In einigen der Beobachtungsreihen sind so gewonnene Werte, in Ermangelung von besseren und soweit sie nicht augenscheinlich falsch sind, zur Berechnung der Dampfspannung und des Kohlensäuregehaltes verwertet worden. Unter diesen Umständen entschloß sich das Oberbergamt in Clausthal, für diese Untersuchungen und zum künftigen Gebrauch durch seine Beamten ein Quecksilberbarometer mit so langer Röhre, daß es auch für den höchsten, ausnahmsweise zu erwartenden Druck in der Tiefe von 1000 ^{m} unter Normalnull ausreichen müßte, anfertigen zu lassen, und zwar durch die Firma R. Fuess in Steglitz in Form der sogenannten Stationsbarometer, d. h. als Gefäßbarometer mit reduzierter Skala, so daß eine einzige Ablesung des Quecksilberstandes den Luftdruck angibt.

Ein solches Quecksilberbarometer ist zwar keiner elastischen Nachwirkung unterworfen, aber die abgelesenen Werte bedürfen einer Temperaturkorrektion, und da die große Metallmasse des Instrumentes nur langsam der Temperatur der Umgebung folgt und nach größeren Temperaturschwankungen erst spät gleichmäßig temperiert wird, so gilt für exakte Messungen auch mit diesen Instrumenten die Regel, daß sie sich schon seit zwei oder mehr Stunden an dem Beobachtungsort befinden sollen. Das schien aber mit den Zielen und Aufgaben dieser Untersuchungen unvereinbar, weil bei dem Besuch der einzelnen Bergwerke im Verlauf einer Schicht eine Reihe Beobachtungen sowohl über Tage als an verschiedenen Punkten unter Tage anzustellen waren; auch wenn die wichtigste Beobachtungsstelle der tiefsten Sohle im voraus zu bestimmen gewesen wäre, wäre es schwierig gewesen, das kostbare Instrument so lange vorher, während noch andere Untersuchungen

im Gange waren, dorthin zu schaffen. Aus diesem Grunde versuchte ich, die Temperaturkorrektion desselben von dem Einfluß der Außentemperatur möglichst unabhängig zu gestalten und auf meinen Vorschlag wurde außer dem an dem Metallgehäuse angebrachten Thermometer noch ein zweites daran angebracht, dessen Gefäß sich innerhalb des Quecksilbergefäßes des Barometers befindet und das also die Temperatur dieses Quecksilbers anzeigt. Wie zu erwarten war, differieren bei bedeutenden Temperaturschwankungen die beiden am Instrument befindlichen Thermometer wesentlich voneinander und nehmen erst sehr langsam, nach mehr als 2 Stunden, die gleiche Stellung ein. Das ermöglicht in eigens dafür angestellten Versuchen bei dem Vergleich mit einem anderen, gleichmäßig temperierten Barometer, festzustellen, wie groß die Fehler sind, je nachdem der Temperaturkorrektion die Angaben des einen oder anderen der Thermometer zugrunde gelegt werden und wie lange nach der Temperaturschwankung die Ablesung erfolgt.

Die Versuche ergaben, wie erwartet, daß bei sehr bedeutenden plötzlichen Temperaturschwankungen (etwa von 20°) die Verwertung der am inneren Thermometer abgelesenen Werte eine bedeutende Verbesserung darstellt, obgleich auch sie unter so extremen Bedingungen nicht ganz zuverlässig sind, jedenfalls weil das Quecksilber des Barometers selbst nicht so bald eine gleichmäßige Temperatur annimmt. Während nämlich die nach den Angaben des äußeren Thermometers korrigierten Werte innerhalb von 20 Minuten nach dem Temperaturwechsel Abweichungen von mehr als 1 mm über oder unter den Mittelwert zeigen, schwanken die nach dem inneren Thermometer korrigierten Werte höchstens um $^1/_2$ mm über und unter diesen Wert,[1] so daß unter den gegebenen Versuchsbedingungen die gemessenen Werte als auf 1 mm zuverlässig gelten können, eine Genauigkeit, die für den Hauptzweck der Messungen mehr als genügend ist.

Die chemische Untersuchung der Grubenluft wurde beschränkt auf Kohlensäurebestimmungen. Liefmann und Klostermann haben bei ihren Untersuchungen jedesmal etwa 10 Liter der ausziehenden Wetter in Blechgefäßen aufgefangen und im Laboratorium außer auf Kohlendioxyd auch auf Kohlenoxyd, ungesättigte und gesättigte Kohlenwasserstoffe und Wasserstoff untersucht und die Sauerstoffmenge bestimmt. Das Ergebnis war, daß sie normalen Sauerstoffgehalt feststellten und von keinem der anderen genannten Gase mit ihren, nach ihrer Angabe sehr empfindlichen, Methoden nachweisbare Mengen auffanden. Dieses Ergebnis ist sehr auffallend in bezug auf das Kohlendioxyd, da es doch in der normalen Luft, also im einziehenden Wetterstrom der Bergwerke, in einer nahezu konstanten Menge vorhanden ist, die jenen Autoren nach ihren Angaben bei der Untersuchung der ausziehenden Wetter nicht hätte entgehen dürfen. Man

[1] Ein wenig genauer werden die Werte noch, wenn die Angaben beider Thermometer derart verwertet werden, daß die des äußeren Thermometers für die Korrektur der Ausdehnung der Messingskala, die des inneren für die des Quecksilbers eingesetzt werden, doch differieren die so berechneten nur ganz ausnahmsweise um mehr als 0·1 mm von den nur nach dem inneren Thermometer berechneten Werten.

könnte deshalb aus ihrem Bericht den Schluß ziehen, daß Kohlendioxyd beim Durchstreichen der Kalisalzbergwerke verschwindet, eine Folgerung, die die Autoren selbst nicht ausdrücklich machen, vermutlich, weil sie ihre Bestimmungen für ein so auffallendes Ergebnis doch nicht für zuverlässig genug hielten. Es kann hier nicht die Aufgabe sein, die möglichen Fehler in dem von den genannten Autoren nur kurz skizzierten Untersuchungsverfahren zu erörtern; jedoch wurde das frühere Ergebnis der Anlaß, von vornherein ein möglichst zuverlässiges und genaues Verfahren zur Kohlendioxydbestimmung zu wählen. Als solches ergab sich die Absorption des CO_2 an Ort und Stelle durch Barytlauge aus einem möglichst großen abgemessenen Luftvolumen; von dem allgemein bekannten, von Pettenkofer angegebenen Verfahren unterscheidet sich das eingeschlagene nur in Nebendingen, indem das Abmessen der Barytlauge und die Titration derselben von der eigentlichen Absorption getrennt wurden, wodurch das Verfahren handlicher wurde und bei einer Exkursion eine ganze Reihe von Luftproben genommen und untersucht werden konnten.

Die zu untersuchende Luft wurde in der Regel in einer Glasflasche von 8605 ccm Inhalt, die mit doppelt durchbohrtem Gummistopfen verschlossen werden konnte, aufgefangen. Das Einpumpen geschieht mit einem Blasebalg, der mit zwei Ansätzen, langen und weiten Gummi- und Glasröhren derart armiert ist, daß die angesaugte Luft durch die Atemluft des Pumpenden nicht verunreingt wird. Die Zahl der Pumpenstöße wird so bemessen, daß die Flasche mindestens zweimal mit frischer Luft gefüllt wird, ehe durch Aufsetzen des Stopfens die zu untersuchende Probe abgeschlossen wird. Die während des Einpumpens vorgenommene Ablesung des Psychrometers und Barometers erlaubt, das Luftvolumen auf 0^0 und 760 mm Druck zu reduzieren.

Unmittelbar nach dem Füllen der Flasche wird die CO_2-Absorption vorgenommen. Zu diesem Zwecke werden abgemessene Proben der Barytlauge mitgeführt, und zwar in Fläschchen, deren Inhalt, reichlich 100 ccm, bis zum engen und kurzen Hals bestimmt ist, und die bis an diesen gefüllt und mit Gummistopfen verschlossen sind. Das Füllen der Fläschchen aus dem Vorrat der titrierten Barytlauge geschieht durch einen Heber und ein bis auf den Boden der Fläschchen reichendes Rohr, so daß die Lauge nur mit der aus dem Fläschchen zu verdrängenden Luft in Berührung kommt.

Bei dem Überfüllen der abgemessenen Lauge in die große Flasche wird jeder Verlust und jede Berührung mit der äußeren Luft vermieden dadurch, daß auf beide Flaschen doppelt durchbohrte Gummistopfen aufgesetzt sind und die Glasröhrchen in denselben derart eingestellt und durch Gummischläuche verbunden werden, daß an Stelle der aus dem kleinen Fläschchen ausfließenden Lauge das gleiche Volum Luft aus der großen Flasche tritt. Nun werden die Verbindungen gelöst, Flasche und Fläschchen fest verschlossen und 15 Minuten lang geschüttelt.

Dann werden nach Umstellen der Glasröhren Flasche und Fläschchen wieder verbunden und die Lauge in letzteres zurückgefüllt. Daß hierbei

regelmäßig ein merklicher Verlust eintritt, weil die Wände der großen Flasche benetzt bleiben, schädigt die genaue Bestimmung nicht, da das ursprüngliche Volumen der Lauge bekannt ist und ihre Abstumpfung durch Titrieren aliquoter Mengen bestimmt wird.

Das Titrieren wird frühestens 24 Stunden nach der Rückkehr von der Untersuchung vorgenommen, nachdem das gebildete kohlensaure Baryum sich abgesetzt hat. Ein oder zwei Fläschchen, die gleichzeitig mit den anderen gefüllt, aber inzwischen nicht geöffnet waren, liefern den Nullwert; aus jeder der eigentlichen Proben lassen sich mindestens drei klare Proben von je 25 ccm abhebern, so daß ihr Titer in jedem Falle genau abgelesen werden kann, und das absorbierte Kohlendioxyd auf Bruchteile von Milligrammen genau bestimmt wird. Das ergibt für das große Luftvolumen, das zur Untersuchung verwendet wird, eine Genauigkeit von mindestens 0·1 Promille.

Die große Flasche wird nach dem Entleeren der Lauge je zweimal mit kleinen Mengen destillierten Wassers, 96 prozent. Alkohols, absoluten Alkohols und Äthers ausgespült; so wird sie gereinigt und wieder vollständig getrocknet und ist zu einer neuen Bestimmung hergerichtet. Um an beliebigen Orten eine Reihe solcher Kohlensäurebestimmungen auszuführen, hat man die leere große Flasche, den Blasebalg mit zugehörigen Röhren, eine Reihe der kalibrierten, mit Barytlauge gefüllten Fläschchen und vier Flaschen mit den genannten Spülflüssigkeiten mitzuführen, einen zwar voluminösen, aber nicht allzu schweren, noch allzu zerbrechlichen Apparat. Das Verfahren ist allen sonst zu Kohlensäurebestimmungen außerhalb des Laboratoriums empfohlenen Verfahren, insbesondere den kolorimetrischen, an Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit weit überlegen. Jede Probeentnahme braucht reichlich 1/2 Stunde Zeit, da das Einpumpen der Luft etwa 10 Minuten dauert, die Absorption unter Schütteln 15 Minuten und dazu die anderen Manipulationen und das Reinigen der Flasche kommt. Das Pumpen sowohl wie das Schütteln konnte ich aber in allen Fällen Arbeitern überlassen, die mir beim Transport der Apparate halfen und die darauf entfallende Zeit zu den anderen Beobachtungen und Untersuchungen verwenden, so daß diese Kohlensäurebestimmungen im Rahmen der ganzen Untersuchungen nicht allzu zeitraubend waren.

Sie ergaben in allen Fällen, daß die Grubenwetter beim Durchstreichen der Baue nicht ärmer, sondern, wenn auch nur in mäßigem Maße, reicher an CO_2 werden, im Gegensatz also zu dem Ergebnis der Hallenser Untersucher. Von weiteren chemischen Untersuchungen der Grubenluft sah ich ab, erstlich im Hinblick auf das negative Ergebnis jener Arbeit, und zweitens, weil die CO_2-Bestimmungen lehrten, daß die Ventilation der untersuchten Bergwerke eine sehr reichliche ist und weil kein Grund vorlag, aus dem man das Auftreten eines der anderen obengenannten Gase oder eine wesentliche Sauerstoffzehrung innerhalb der Kalibergwerke erwarten sollte. In seltenen Fällen sind zwar beim Abbau von Kalilagern schlagende Wetter oder sogenannte Bläser (mit irrespirablen Gasen gefüllte Hohlräume innerhalb des Gebirges) beobachtet worden, aber nicht in den zu untersuchenden Gruben; ebenso fehlen in diesen alte und feuchte, mit

Holz ausgebaute Strecken, in denen durch Verfaulen des Holzes Änderungen der Luftzusammensetzung entstehen sollen, vollständig. Eine Quelle für abnorme und hygienisch nicht indifferente Gase sind die Sprengschüsse; aber die Sprengungen sind keine Eigentümlichkeit der Kalibergwerke und die Sprenggase machen sich durch den Geruch so sehr bemerkbar, daß nicht anzunehmen war, daß eine chemische Untersuchung empfindlicher wäre, als die unmittelbare Beobachtung.

In einer anderen Richtung wurden aber die vorliegenden Untersuchungen über den Umfang derjenigen der Breslauer und Hallenser Hygieniker ausgedehnt. Bei diesen waren die einzelnen Bergwerke nur je einmal besucht worden. Hier wurde eine der Gruben wiederholt befahren und auch durch Aufstellung selbstregistrierender Instrumente untersucht, wie weit die beobachteten Verhältnisse einem zeitlichen Wechsel unterworfen sind, und auch ein zweites Werk wurde zweimal, im Winter und im Hochsommer, besucht, so daß auch der Einfluß der Jahreszeiten auf die Arbeitsbedingungen in der Tiefe festgestellt werden konnte.

2. Klimatische Untersuchungen in den einzelnen Bergwerken.

Es wurden vier Kalisalzbergwerke befahren, die in dem Folgenden mit den Buchstaben A, B, C, D bezeichnet werden sollen. Zuerst und am öftesten, viermal, wurde die Grube A untersucht. Neben weniger wesentlichen Gründen war hierfür der Umstand Veranlassung, daß sie die tiefste Grube mit der Hauptfördersohle 910 ^{m} unter der Erdoberfläche und dementsprechend auch mit der größten Wärme an den Arbeitsstätten war und daß sie ein junges Werk mit sehr einfachen Verhältnissen ist, welches gestattete, die Veränderungen der Wetter und die Einflüsse darauf gut zu übersehen.

Bei ihr fallen die frischen Wetter durch den einzigen Schacht ein unmittelbar bis zu der Hauptfördersohle (910 ^{m}) und ziehen dann alle zusammen durch einen Hauptquerschlag, bis sie sich am Hangenden des Lagers in zwei Strecken, eine südöstliche und eine nordwestliche, verteilen. Über verschiedene Abbauorte (Querschläge) und Versuchsstrecken gelangen sie dann in die zwei Hauptstrecken am Liegenden und werden in einem Bremsberg nach der oberen, 860 ^{m} unter Tage gelegenen Bausohle geführt, deren beide kurze Flügel sie bewettern, um dann vereinigt durch den Wetterquerschlag dem Wettertrumm des Schachtes zugeführt zu werden.

Eine erste Untersuchung in dieser Grube A geschah am 23. Oktober 1908, hauptsächlich um die Methoden der Untersuchung auszupro-



bieren. Dann folgten zwei Untersuchungen am 20. November und am 11. Dezember 1908, die in der Hauptsache nach dem gleichen Plane ausgeführt wurden. Schon aus ihnen ergibt sich, daß in der Grube sehr gleichmäßige klimatische Verhältnisse herrschen und daher die einzelnen Beobachtungen allgemeine Geltung beanspruchen können. Das wird auch dadurch bestätigt, daß zwischen der zweiten und der dritten Befahrung ein Thermograph und ein Hygrograph in der Grube aufgestellt wurden und zwar zunächst einmal eine Woche lang in dem Wetterquerschlag und nachher noch anderthalb Wochen in einem Wetterumbruch der 910^m-Sohle, durch welche die ausziehenden Wetter des längsten und wärmsten Arbeitsortes des Werkes, nämlich der Versuchsstrecke nach SO, streichen. Die Aufzeichnungen der Apparate zeigen, daß in diesem Zeitraum die Schwankungen der Temperatur an den betreffenden Orten nicht mehr als einen Grad betragen haben und daß der Wassergehalt der Wetter ebenfalls nur geringen und sehr langsam im Verlauf von mehreren Tagen ablaufenden Schwankungen unterlag, die bis zu etwas mehr als 5 Prozent der relativen Feuchtigkeit betragen haben. Die letzteren hängen wahrscheinlich von den Änderungen der am Tage herrschenden Witterung und von Änderungen in der Gesamtwettermenge ab, da der Hauptventilator nicht immer genau die gleiche Tourenzahl machte.

Mit alledem war aber noch nicht entschieden, ob diese im Winter in der Grube herrschenden Verhältnisse auch für den Sommer Gültigkeit haben. Es ist zwar bekannt, daß die Temperatur in den Strecken so tiefer Gruben durch die äußere Temperatur nur sehr wenig beeinflußt wird. Aber es war zu vermuten, daß der Feuchtigkeitsgehalt der Grubenluft in höherem Maße von der Temperatur und dem Feuchtigkeitsgehalt der Außenluft abhängig sei. Aus diesem Grunde wurde noch eine vierte Untersuchung am 2. August 1909 vorgenommen. Endlich hatte ich Gelegenheit bei einer zu Unterrichtszwecken unternommenen Exkursion im Januar 1910 noch einmal einige Beobachtungen zu machen. Im Laufe eines Jahres war die Grubenanlage schon wesentlich verändert, durch Anlage einer einfallenden Strecke, die also ganz neuerschlossen in noch größerer Tiefe lag und durch Inbetriebnahme einer ersten Zwischensohle, 6^m über der Hauptsohle; entsprechend war auch der Betrieb durch Verwendung größerer Hilfsventilatoren und von Lutten mit größerem Durchmesser, hauptsächlich aber durch Vermehrung der Gesamtwettermenge verändert worden. Ich habe bei diesem Besuch an einigen der neu aufgefahrenen ungünstigsten Abbauorten und außerdem zum Vergleich an der früheren Untersuchungsstelle im einziehenden Hauptwetterstrom Beobachtungen gemacht.

Die Befunde bei allen diesen Untersuchungen sind in den folgenden fünf Tabellen zusammengestellt. Dabei sind jedesmal in der gleichen Weise die Einzelbeobachtungen so geordnet, wie es der oben geschilderten Führung des Wetterstroms entspricht, da ja bei den gleichmäßigen Verhältnissen die Zeit, an denen die einzelnen Beobachtungen angestellt wurden, für die Befunde fast ohne Bedeutung ist. Soweit die Beobachtungen in Strecken gemacht wurden, durch die nur ein Teilstrom führt, mußten diese einander parallelen Beobachtungen willkürlich nacheinander geordnet werden, wobei die aufeinander folgenden der einzelnen Teilstrecken entsprechend geordnet wurden.

Tabelle I.

Kaligrube A, seit etwa 1 Jahre in Förderung, Hauptsohle 910 m, obere Bausohle und Wettersohle 860 m unter Tage. 1. Befahrung 23. X. 1908, während der Morgenschicht 60 bis 70 Arbeiter und 6 Pferde unter Tage beschäftigt. Luftdruck an der Rasenhängebank[1] (9·50 vorm.) 750·6 mm; die Psychrometer- und Kohlensäurewerte sind berechnet unter Einsetzen von daraufhin berechneten, der Tiefe entsprechenden Werten.

Ort der Beobachtung	Zeit	Lufttemp. (Grad C)	Dampf-spannung	Relative Feuchtigkeit in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser in grm	Sättigungs-defizit in grm	CO_2	Bemerkungen
910 m Sohle; im Auffahren begriffener Verbindungsquerschlag 6 des NW-Flügels.	11·30	33·6	11·7	30	11·0	25·6	0·73 ‰	Die Bewetterung des noch nicht durchgehauenen Querschlages geschieht durch Diffusion von der Strecke her; 4 Leute dort beschäftigt.
910 m Sohle, am Ende des ca. 300 m langen Querschlages.	11·05	29·6	9·8	32	9·0	20·5	—	Die Bewetterung erfolgt durch schwachen Teilstrom von den Wettern aus, die den ganzen NW-Flügel der 910 m Sohle durchzogen haben.
Bremsberg zur oberen Sohle, etwa 900 m unter Tage.	12·25	28·9	9·8	33	9·0	19·4	0·63 ‰	Vereinigte, aus der 910 m Sohle abziehende Wetter. Wettergeschw. 161 m, Wettermenge 1240 cbm in 1 Minute.

[1] Rasenhängebank bezeichnet das Niveau des Schachteinganges; die Messungen in diesem Niveau wurden in allen Fällen im Freien vorgenommen.



Tabelle II. Kaligrube A, 2. Befahrung 20. XI. 1908; **Morgenschicht 64 Leute und 6 Pferde unter Tage; der Ventilator unterhielt im ausziehenden Wetterstrom eine Depression von durchschnittlich 50 mm Wasser (bei 100 mm** Depression soll er 4000 cbm leisten). Luftdruck im Bergwerk berechnet wie bei Tabelle I.

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampfspannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungsdefizit i. grm	CO_2 Promille	Luftbewegung in 1 Minute	Bemerkungen
Rasenhängebank	6·35 morgens	749·3	2·4	4·6	84	4·8	0·9	—	—	vor der Einfahrt.
Am gleichen Ort	2·45 nachm.	751·8	5·8	5·6	81	5·8	1·3	—	—	nach der Ausfahrt.
910 m Sohle, Hauptquerschlag	7·35	(821·5)	18·4	10·3	66	10·3	5·4	—	Geschw. 187 m Menge 1500 cbm	Einziehende Wetter noch ungeteilt.
910 m Sohle, hangende Strecke nach SO, Ende der Wetterführung durch blasende Lutten	8·25	(821·5)	36·4	16·2	36	15·2	27·1	—	Geschw. etwa 9 m Menge 50 cbm	Psychrometer im ausziehenden Wetter.
Ebendort, am Ortstoß	8·35	(821·5)	39·0	13·9	27	12·9	35·2	1·02	unmerklich	Bewetterung durch Diffusion auf 10—12 m von der vorstehenden Beobachtungsstelle. Gesteinstemp. 37°. 3 Leute dort beschäftigt.
910 m Sohle, liegende Strecke nach NW am Verbindungsquerschlag Nr. 6	10·10	(821·5)	29·2	10·5	35	10·1	18·8	—	Geschw. 31 m Menge 230 cbm	
910 m Sohle, die gleiche Strecke, Verbindungsquerschlag Nr. 7, im Bau	9·55	(821·5)	35·1	14·7	35	13·8	25·8	0·89	unmerklich	Bewetterung nur durch Diffusion (auf 14 m) von der vorstehenden Beobachtungsstelle. 3 Leute dort beschäftigt.
860 m Sohle, hangende Strecke nach NW, Ende der Wetterführung durch saug. Lutten	11·25	(817·1)	30·2	12·2	38	11·6	17·4	—	Geschw. 19 m Menge 118 cbm	
Ebendort, am Ortstoß	11·35	(817·1)	33·6	16·0	43	15·6	21·0	—	unmerklich	Bewetterung durch Diffusion (auf 15 m) v. d. vorsteh. Beobachtungsstelle. (3 Leute dort beschäftigt.)
860 m Sohle, Wetterquerschlag	12·10	—	29·3	10·9	36	10·4	18·4	0·51	Geschw. 260 m Menge 1600 cbm	Gesamte ausziehende Wetter.

Das erste Ergebnis dieser Untersuchungen war, daß der Kohlensäuregehalt der Luft in dem Kalisalzbergwerk nicht abnimmt, sondern an den Arbeitspunkten sowohl wie in dem ausziehenden Wetterstrom etwas größer ist als in der Luft über Tage, also auch in dem einziehenden Wetterstrom. Aber er steigt auch an den am ungünstigsten bewetterten Arbeitspunkten nur unwesentlich über 1 Promille, einen Wert, der auch an Arbeitsstätten über Tage oft erreicht wird und hygienisch einwandsfrei ist. In den Wetterproben, die dem ausziehenden Wetterstrom im Wetterquerschlag oder im Bremsberg entnommen waren, ist der Kohlensäuregehalt wesentlich geringer als an den vorerwähnten Arbeitsstätten. Es ist aber kein Anlaß, daraus zu schließen, daß vorhandene Kohlensäure innerhalb der Grube verschwinde. Denn nur ein kleiner Teil der Wetter streicht über die ungünstig bewetterten Arbeitsorte, wo durch die Bergleute und ihre Lampen verhältnismäßig viel Kohlensäure produziert wird. Ein sehr großer Teil der Wetter nimmt seinen Weg durch nähere Förderstrecken oder auf dem kürzesten Wege beim Öffnen der Wettertüren und so wird die an Kohlensäure reichere Luft nachher wieder mit der fast normalen gemischt.

Daß diese Annahme richtig ist, wird bestätigt durch die durchaus analogen Beobachtungen am Feuchtigkeitsgehalt der Luft. Wenn wir in den Tabellen den absoluten Wassergehalt verfolgen, so sehen wir, daß derselbe schon bei dem Einstreichen der Luft bis in den Hauptquerschlag (910 m) sehr wesentlich zunimmt. Das rührt daher, daß die Luft auch schon auf diesem Weg beträchtlich erwärmt wird, bis auf 20° im Winter, 25° im Sommer, und daß der Hauptschacht wenigstens zum Teil feucht ist, so daß die erwärmte Luft Gelegenheit hat, Wasserdampf aufzunehmen. Die ausziehenden Wetter im Wetterquerschlag aber enthalten dann eine kaum größere Wassermenge, so daß die die Grubenbaue durchstreichende Luft so gut wie kein Wasser mehr aufnimmt. An den schlechter bewetterten Arbeitsorten finden wir, absolut genommen, einen beträchtlich höheren Wassergehalt, als dessen Quelle wir jedenfalls die arbeitenden Menschen anzusehen haben. Auch hier könnte man vermuten, daß dieses Wasser auf dem Wege aus der Grube hinaus zum Teil von dem Salze der Strecken aufgenommen würde. Wenn man aber die Abnahme des Kohlensäure- und des Wassergehaltes von jenen Orten zu dem Wetterquerschlag miteinander vergleicht, so findet man eine sehr gut entsprechende Abnahme auf im Mittel 70 Prozent des höchsten Wertes, was wohl bestätigt, daß beides lediglich durch die Mischung mit dem weniger verunreinigten Teile der Wetter bedingt ist.

Die ersten Beobachtungen in dieser Grube A hatten nun einen auffallenden Befund, der sich noch in einigen Fällen wiederholt. Es wurde nämlich an dem am Ende der längsten Strecke gelegenen und verhältnis-



Tabelle III.

Kaligrube A, 3. Befahrung 11. XII. 1908; 70 Mann und 6 Pferde unter Tage. Der Ventilator unterhielt im ausziehenden Wetterstrom eine Depression von durchschnittlich 55 mm Wasser. Luftdruckwerte im Bergwerk berechnet wie bei Tabelle I, unter Berücksichtigung der Differenzen, die sich an einem verkürzten, mit Quecksilber und Rizinusöl gefüllten Barometer ablesen ließen.

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampfspannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungsdefizit i. grm	CO_2 Promille	Luftgeschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min.	Bemerkungen
Rasenhängebank	6·45 morgens	722·5	5·0	5·8	88	6·0	0·8	—	—	—	vor der Einfahrt (feiner Regen).
Am gleichen Ort	2·45 nachm.	725·0	6·0	5·5	78	5·7	1·6	—	—	—	nach der Ausfahrt.
Schachthaus zu ebener Erde	7·25	(722·5)	13·5	6·4	56	6·5	5·2	—	—	—	Das Schachthaus ist geheizt.
910 m Sohle, Hauptquerschlag	7·45	(795·0)	20·8	10·3	56	10·1	7·9	—	223 m	1400 cbm	
910 m Sohle, hang. Strecke nach SO, am Eingang in die Parallelstrecke	1·00	(791·0)	30·3	13·5	42	12·9	17·7	—	—	—	Im einziehenden Wetterstrom.
910 m Sohle, gleiche Strecke, am Ende der Wetterführung durch blasende Lutten	12·35	(797·0)	36·4	15·6	34	14·6	30·6	—	unter 8 m	unter 90 cbm	
Ebendort, am Ortstoß	12·05	(797·0)	36·4	16·3	36	15·2	27·0	1·15	unmerklich	—	Bewetterung durch Diffusion (auf 16 m) von der vorstehenden Beobachtungsstelle; Gesteinstemp. 36°. (3 Leute dort beschäftigt.)
910 m Sohle, gleiche Strecke, am Eingang in die Parallelstrecke	12·45	(795·0)	36·3	15·2	33	14·2	27·8	—	—	—	Vgl. oben, diesmal im ausziehenden Wetterstrom.

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampfspannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungsdefizit i. grm	CO_2 Promille	Luftgeschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min.	Bemerkungen
910 m Sohle, liegende Strecke nach NW, am Ortstoß	11·33	—	31·1	12·2	36	11·6	20·4	—	—	—	Bewetterung durch einen Durchschlag, von der hangenden Strecke aus. Gesteinstemperatur 36·5°. (2 Leute dort beschäftigt.)
910 m Sohle, am Ende des Hauptquerschlages	8·00	(795·0)	31·2	11·2	33	10·4	21·7	—	—	—	Bewetterung an der Beobachtungsstelle durch Diffusion (auf 3 m) von dem gesamten, aus dem NW-Flügel der 910 m Sohle ausziehenden Wetterstrom.
Bremsberg (etwa 900 m u. T.)	8·26	(795·0)	29·5	11·7	38	11·2	18·1	0·55	206 m	1400 cbm	Beobachtung im gesamten, vereinigten ausziehenden Wetter aus der 910 m Sohle, jedoch Psychrometer in Seitennische aufgestellt.
860 m Sohle, hangende Strecke nach SO, am Ende der Wetterführung durch saugende Lutte	10·30	(792·0)	34·0	12·5	31	11·8	25·5	—	unter 8 m	unter 50 cbm	
Ebendort, am Ortstoß	10·05	(792·0)	34·2	12·6	32	11·9	25·9	0·76	—	—	Bewetterung durch Diffusion (auf etwa 10 m) von der vorstehenden Beobachtungsstelle. (3 Leute dort beschäftigt.)
860 m Sohle, Wetterquerschlag	8·40	(790·0)	30·4	11·1	34	10·6	20·2	0·77	250 m	1500 cbm	Die gesamten gemischten, ausziehenden Wetter aus dem ganzen Bergwerk.

Tabelle IV. Kaligrube A, 4. Befahrung 2. VIII. 1909; 86 Mann und 6 Pferde unter Tage. Depression am Ventilator vor der Einfahrt 33 mm, nach der Ausfahrt 46 mm Wasser. Schwüler Tag, bald nach der Ausfahrt um 3 Uhr heftiges Gewitter. Die Luftdruckwerte am Tage und im Bergwerk nach dem Quecksilberbarometer.

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampfspannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungsdefizit i. grm	CO_2 Promille	Luftgeschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min.	Bemerkungen
Rasenhängebank	7·00 morgens	749·7	11·6	9·5	93	9·7	0·7	—	—	—	Vor der Einfahrt.
Am gleichen Ort	3·00 nachm.	744·9	20·1	12·2	70	12·0	5·2	—	—	—	Nach der Ausfahrt.
910 m Sohle, Hauptquerschlag	8·00	830·6	25·2	14·9	62	14·4	8·7	—	245 m	1393 cbm	
910 m Sohle, streichende Strecke nach SO	9·00	829·4	28·2	12·9	45	12·4	14·9	—	104 m	728 „	Einziehende Wetter.
910 m Sohle, hangende Strecke nach SO, am Ortstoß	8·30	828·9	35·8	15·3	35	14·3	26·7	—	—	87 „	Bewetterung durch blasende 500 mm Lutte, die 10 m vor Ort endet. (2 Leute dort beschäftigt.)
910 m Sohle, hangende Strecke nach SO, in der Strecke	9·00	829·1	32·2	16·9	47	16·0	17·9	—	—	—	Ausziehende Wetter.
910 m Sohle, hangende Strecke nach NW, am Ortstoß	10·00	831·5	36·3	18·3	41	17·2	24·8	—	—	—	Vor dem Schießen; Gesteinstemp. 37°; Bewetterung durch Diffusion auf wenige Meter vom einziehenden Wetterstrom. (3 Leute dort beschäftigt.)
Am gleichen Ort	1·20	(832·2)	36·4	19·3	43	18·0	24·3	—	—	—	Nach dem Schießen; Temperatur des Salzhaufens 37°.
910 m Sohle, liegende Strecke nach NW, am Ortstoß	9·40	830·3	36·2	19·4	43	18·2	23·7	0·74	—	34 cbm	Bewetterung durch Diffusion von blasender Lutte aus. (2 Leute dort beschäftigt.)
860 m Sohle, Parallelstrecke nach SO, am Ortstoß	11·55	829·5	33·6	17·7	46	16·7	19·9	0·71	—	—	Bewetterung durch Diffusion auf einige Meter; Wettermenge in der Strecke 388 cbm. (3 Leute dort beschäftigt.)
860 m Sohle, Wetterquerschlag	12·30	829·4	32·5	15·3	42	14·5	20·0	—	220 m	1355 cbm	



Tabelle V.

Kaligrube A. 5. Beobachtungen am 22. I. 1910; 75 Mann und 8 Pferde unter Tage.
Depression am Ventilator 65 mm Wasser.

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampfspannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungsdefizit i. grm	Luftgeschwindigkeit in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min.	Bemerkungen
Rasenhängebank	3·45 nachm.	743·1	-0·8	3·5	81	3·6	0·9	—	—	Vor Einfahrt.
910 m Sohle, Hauptquerschlag	5·40	827·1	19·4	8·0	48	8·0	8·4	331 m	1840 cbm	
Versuchsort nach W der einfallenden Strecke (im SO-Flügel, 924 m unter Tage)	4·55	827·6	34·4	11·5	28	10·8	27·3	—	—	Bewetterung durch blasende Lutte, deren Ende sich wenige (etwa 5) Meter vor Ort befindet. (4 Leute dort beschäftigt, und während der Beobachtung noch 12 Besucher anwesend.)
Am Fuße des Bremsberges der einfallenden Strecke, kurzer unbelegter Stollen, 928 m unter Tage	4·45	826·6	32·6	10·2	28	9·6	25·0	0	—	Bewetterung nur durch Diffusion (auf etwa 12 m) von dem, von dem vorstehenden Beobachtungsort herausziehenden Wetter aus.
Erste Teilsohle (904 m), Abbau 6 im NW-Flügel (vgl. Tabelle I u. II)	5·25	825·5	31·3	8·9	26	8·5	23·8	—	—	Bewetterung durch Durchschlag, von der hangenden Strecke aus (unmittelbar vor der Beobachtung keine Arbeiter dort beschäftigt).

mäßig am geringsten bewetterten Arbeitsort eine Lufttemperatur festgestellt (von 39° in dem einen Fall), die die Temperatur des dort anstehenden Salzes wesentlich übersteigt. Nun ist 900 m unter der Erdoberfläche eine Gesteinstemperatur von etwa 39° zu erwarten, die aber in verschiedenen Gegenden, je nach der geologischen Struktur des Gebirges, beträchtliche Unterschiede aufweist. Aber das Stein- und Kalisalz als gute Wärmeleiter kühlen sich verhältnismäßig rasch ab und auch in frischen 2 m tiefen Bohrlöchern wurden an Thermometern, die während 24 Stunden dort gelegen hatten, keine höheren Temperaturen als 37° in dem Bergwerk A beobachtet. Es muß also noch ein anderer Faktor dazu kommen, der die Erwärmung der Luft über die Temperatur des die Strecken und Stollen begrenzenden Salzes erklärt. Die Aufklärung wurde durch die Untersuchungen in diesem Werke A nicht geliefert, wohl aber durch zwei in den anderen Gruben angestellte Versuche.

Aus dem Vergleich der an verschiedenen Tagen vorgenommenen Untersuchungen ergibt sich nun weiter ein bedeutender Einfluß der Art der Bewetterung auf die Temperatur der Arbeitsorte, der sich sowohl durch den Unterschied annähernd gleichmäßig gelegener, aber sehr verschieden bewetterter Orte am gleichen Tage, wie auch durch die Veränderungen am Ortsstoß der Versuchsstrecke nach SO vom 20. XI. zum 11. XII. deutlich zeigt, da die Bewetterung dieser Strecke in der Zwischenzeit verändert und merklich gebessert war. Als Einfluß der Jahreszeit auf die Temperatur der Wetter ergibt sich, daß in den Hauptstrecken die Temperatur im Sommer um einige Grade höher ist als im Winter. An den heißesten Arbeitsorten aber ergibt sich gar kein Unterschied, jedenfalls weil die Art der Wetterführung und andere in der Grube selbst gelegene Ursachen, die später zu besprechen sind, hier noch mehr entscheidend sind. Größer aber ist der Einfluß der Jahreszeit auf den Wassergehalt. Die warme Luft an einem schwülen Sommertag enthält, wie die Beobachtungen an der Rasenhängebank lehren und wie ja auch von vornherein anzunehmen war, eine beträchtlich größere Wasserdampfmenge als die kalte, wenn auch mit Wasserdampf gesättigte einfallende Luft an einem Wintertage. Dementsprechend ist dann auch der Wassergehalt der Luft im Hauptquerschlag im Sommer nicht unbeträchtlich größer als im Winter und ebenso der der ausziehenden Wetter. Und demzufolge ist der Wassergehalt jedes einzelnen Ortes im Sommer größer als im Winter. Während im Winter an den eigentlichen Arbeitsorten die relative Feuchtigkeit, infolge der starken Erwärmung der Luft, 40 Proz. nur einmal überschreitet [1], bewegt sie sich im Sommer zwischen 35 und 46 Proz.

[1] Der betreffende Ort, der 860 m - Sohle erhält, wie alle Strecken dieser Sohle, nur die von der Hauptsohle ausziehenden, also nicht mehr „frischen" Wetter.



Nach dieser Grube A wurden die Untersuchungen auf eine andere Grube ausgedehnt, die wir B nennen wollen und die zweimal, am 9. Januar 1909 und am 9. August 1909, befahren wurde. Sie unterscheidet sich von der zuerst besprochenen dadurch, daß sie viel älter und von wesentlich größerer Ausdehnung ist. Die einziehenden Wetter fallen durch den Hauptschacht bis zur 700 m-Sohle und verteilen sich dort sofort auf mehrere weite, strahlenförmig vom Füllort ausgehende Hauptstrecken und Querschläge. Mehrere vom Hauptschacht etwa 1200 m entfernte Blindschächte führen auf eine 75 m tiefer gelegene Sohle. Die Wetterführung ist dementsprechend viel verwickelter als bei der Grube A und sie ist durch die Inbetriebsetzung eines zweiten Schachtes in der Zwischenzeit zwischen den beiden Befahrungen auch etwas verändert worden, was aber für die uns hauptsächlich interessierende tiefere Sohle keine wesentliche Bedeutung hat. Die ausziehenden Wetter konnten im Wetterquerschlag der 634 m-Sohle annähernd, aber nicht vollständig vereinigt untersucht werden, aber es ist doch der ganze Anteil der tiefstgelegenen Bausohle in den dort untersuchten gemischten Wettern vorhanden. Infolge des großen Querschnitts der mehrfach vom Füllort ausgehenden Strecken und der mehrfachen Blindschächte, die die einzelnen Sohlen verbinden, ist die Wettergeschwindigkeit in den Hauptstrecken dieser Grube sehr wesentlich geringer als in der Grube A, während die größere Gesamtwettermenge und sehr gute Vorrichtungen zur Wetterführung es bewirken, daß die Bewetterung der ungünstigsten Arbeitsorte eine merklich bessere ist.

Hierdurch und durch die geringere Gesamttiefe der Grube ist es bedingt, daß die Höchsttemperaturen vor Ort hier etwas geringer sind, als sie in Grube A beobachtet wurden und daß auch der größte beobachtete Kohlensäuregehalt ebenso wie der Kohlensäuregehalt der ausziehenden Wetter noch etwas geringer ist als dort. Und ebenso verhält sich auch der Feuchtigkeitsgehalt. Im wesentlichen aber sind doch die Verhältnisse auch dieser Grube, wie die Tabellen VI und VII ergeben, die gleichen wie bei der zuerst besuchten.

Den Einfluß der Jahreszeit lassen die beiden Befahrungen von B, die im Januar an einem kühlen und relativ trockenen Wintertag, im August bei sehr heißem, schwülem beständigem Wetter unternommen wurden, in einer Weise erkennen, daß man sie wohl für zwei Grenzwerte des Grubenklimas annehmen kann. Obgleich die relative Feuchtigkeit der Außenluft im Mittel an den beiden Tagen die gleiche ist, war doch der wirkliche Wassergehalt der einfallenden Wetter im Sommer dreimal so groß als im Winter. Der Einfluß der höheren Außentemperatur auf die Temperatur der Hauptstrecken ist recht bedeutend, beträgt aber an den heißesten Abbauorten höchstens 2°. Dagegen ist der Einfluß auf die



Tabelle VI.

Kaligrube B, 1. Befahrung 9. I. 1909; 100 Mann und mehrere Pferde unter Tage. Depression am Ventilator 70 mm Wasser; dabei werden (Mittel aus vielfältigen Beobachtungen) 2250 cbm Luft in der Minute in die Grube eingesaugt, 2450 cbm ausgesaugt; für das Ostfeld der Grube, auf das die Beobachtungen beschränkt waren, beträgt die im Mittel eingeführte Wettermenge 920 cbm bei 60 Mann Belegschaft. Die Luftdruckwerte am Tage mit Aneroidbarometer bestimmt, die im Bergwerk annähernd berechnet einerseits aus der Niveaudifferenz, andererseits nach den Differenzen der Siedetemperatur von Schwefeläther, soweit nicht bei deren Bestimmung augenscheinliche Störungen vorkamen. Keine Separatventilatoren, aber sehr kunstvoll mit gemauerten Wetterscheiden und durch Wettertuch bis dicht vor Ort geleitete Wetterströme.

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampfspannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungsdefizit i. grm	CO_2 Promille	Luftgeschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min. cbm	Bemerkungen
Rasenhängebank	6·35 morgens	743	-2·4	3·4	88	3·6	0·5	—	—	—	Vor Einfahrt.
Ebendort	1·45 nachm.	749	0·2	3·4	74	3·6	1·3	—	—	—	Nach Ausfahrt.
Schachthaus	7·23	(743)	1·8	3·7	71	3·9	1·6	—	—	—	
700 m Sohle, elektr. Strecke nach O	7·40	(808)	18·4	6·0	38	5·9	9·9	—	—	—	Teilstrom der einziehenden Wetter.
775 m Sohle, Hauptstrecke nach O	8·05	(812)	30·0	5·9	19	5·6	18·3	—	200 m	940	Einziehende Wetter der 775 m Sohle.
775 m Sohle, nördl. streich. Strecke nach W, vor Ortstoß	9·00	(812)	35·1	6·3	15	6·0	33·6	0·49	148 „	350	Wettermessung in der Strecke etwa 10 m vom Ort; die Wetterscheider reichen bis 5 m vor Ort (4 Leute dort beschäftigt).

Tabelle VI (Fortsetzung).

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampf-spannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungs-defizit i. grm	CO_2 Promille	Luft-geschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min. cbm	Bemerkungen
775 m Sohle, Abbau 10 (Hochbau)	9·40	(812)	35·6	7·4	17	6·9	33·7	—	—	—	Bewetterung durch Durchschlag mit Wettern, die schon 2 Arbeitsstellen passiert haben (2 Leute dort beschäftigt).
700 m Sohle, Vortrieb der im Bau befindlichen elektrischen Förderstrecke, unmittelbar vor Ort	11·10	(806)	32·8	7·8	21	7·4	27·6	—	—	—	Psychrometer unmittelbar vor Ort aufgehängt, aber unter abnorm ungünstigen Bedingungen, weil seit 20 Min. sich 8 bis 10 Personen dort aufhalten, statt in der Regel 3 bis 4. Außerdem 1 Stunde nach Schießen, der Salzhaufen hat 39°, das Salz im Förderwagen noch 37°; es ist befeuchtet worden wegen des Stäubens. Bewetterung durch Diffusion auf 5 m.
Ebendort, aber im abziehenden Wetterstrom, neben Ende des Wetterscheiders, der bis 5 m vor Ort reicht	11·00	(806)	32·9	5·9	16	5·6	29·4	—	28 m	101	**Abziehendes Wetter vom vorgenannten Ort; die Bewetterung geschieht mit frischem separatem Wetterstrom.**
700 m Sohle, streichende Strecke nach SO (alte Hauptförderstrecke)	10·27	(806)	35·3	6·0	14	5·6	33·8	0·47	175 „	997	**Ausziehender Wetterstrom, hauptsächlich von der 775 m Sohle stammend.**
634 m Sohle, Wetterquerschlag, Wettermeßstelle 10	12·15	(805)	31·8	7·1	20	6·8	22·8	0·43	404 „	1900	**Ausziehende Wetter gemischt, darunter alle aus dem Ostfeld, den anderen Beobachtungsstellen.**

Tabelle VII.

Kaligrube B, 2. Befahrung 9. VIII. 1909; 130 Mann und mehrere Pferde unter Tage; Gesamtbewetterung 2280 cbm in 1 Minute (vgl. Tab. VI; Wetter ziehen noch alle durch Wettertrumm von Schacht I aus, zum Teil aber schon durch den neuen Schacht II ein). Luftdruck überall mit dem Fueßschen Quecksilberbarometer bestimmt. Witterung beständig, heiß und schwül.

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampf-spannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungs-defizit i. grm	CO_2 Promille	Luft-geschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min. cbm	Bemerkungen
Rasenhängebank	5·45 morgens	754·8	12·3	10·1	94	10·2	0·6	—	—	—	Vor Einfahrt.
Ebendort	1·55 nachm.	748·1	27·8	15·4	56	14·8	11·9	—	—	—	Nach Ausfahrt.
634 m Sohle, Füllort	11·25	804·1	—	—	—	—	—	—	—	—	
Ebendort	12·30	803·9	29·9	13·1	42	12·5	17·4	—	—	—	Diffusion von dem einziehenden Wetter, ehe es den Grund des Schachtes erreicht hat.
700 m Sohle, Füllort	7·30	812·0	26·4	12·7	50	12·3	12·4	—	—	—	Beobachtungsstelle in einer Strecke, in der fast keine Wetterbewegung, also Diffusion vom Füllort her.
Ebendort	12·40	809·8	—	—	—	—	—	—	—	—	
775 m Sohle, Querschlag II_2, (Hauptstrecke nach O) Wetterstation 3	8·00	[818·4]	31·4	13·9	41	13·2	19·3	—	240 m	1260	Einziehende Wetter der 775 m Sohle.
Ebendort	11·00	817·3	—	—	—	—	—	—	—	—	
775 m Sohle, streichende Strecke, an der Wettertür im einziehenden Wetterstrom	9·15	817·5	—	—	—	—	—	—	—	—	

Tabelle VII (Fortsetzung).

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampfspannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungsdefizit i. grm	CO_2 Promille	Luftgeschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min. cbm	Bemerkungen
775 m Sohle, streichende Strecke, Vortrieb, vor Ort	8·35	817·9	36·6	15·7	34	14·7	28·1	0·79	41 m	133	Wettermessung in der Strecke, die bis 5 m vor Ort durch Wetterscheider geteilt ist, so daß auch vor Ort merkliche Luftbewegung ist. 2. Ablesung bei Ende des CO_2-Einpumpens. Merkliche Verschlechterung, da sich 20 Min. lang 13 Personen statt der 4 regelmäßig dort beschäftigten vor Ort aufgehalten hatten.
Ebendort	8·50	817·6	36·4	18·0	40	16·8	25·5				
775 m Sohle, streichende Strecke, an der Wettertür, im ausziehenden Wetterstrom	9·20	816·5	—	—	—	—	—	—	—	—	
775 m Sohle, einfallende Strecke, vor Ort	9·50	813·3	35·8	14·7	34	13·7	27·2	0·40	[151 m]	[151]	Wettermessung im einziehenden Strom, Bewetterung nur durch Diffusion auf 15 m, da dort die Wetterscheide endet. 4 Mann dort beschäftigt.
700 m Sohle, Vortrieb der elektrischen Förderstrecke im Bau, vor Ort	11·15	810·4	34·5	15·4	38	14·5	23·8	—	—	—	Bewetterung durch Diffusion auf 11 m, da dort die Wetterscheide endet. 4 Mann dort beschäftigt.
634 m Sohle, Wetterquerschlag, Wettermeßstelle 10	11·30	801·3	32·9	13·9	37	13·1	22·1	—	380 m	1832	Ausziehende Wetter, gemischt, darunter alle aus dem Ostfeld, von den Beobachtungsstellen.

relative Feuchtigkeit ein sehr auffallender: während, abgesehen von der Hauptstrecke, im einziehenden Wetterstrom der höchste Feuchtigkeitsgehalt im Winter 31 Prozent betrug, steigt er im Sommer auf 41 Prozent relativer Feuchtigkeit und beträgt auch an den trockensten Stellen 34 Prozent. Diese Steigerung kann aber gleichwohl, wie nachher auszuführen ist, daran nichts ändern, daß das Grubenklima jederzeit ein sehr trockenes bleibt.

Zwei andere Kaligruben C und D wurden nur je einmal befahren. Die Grube C am 20. II. 1909, wovon das Ergebnis in Tabelle VIII dargestellt ist, hat eine Hauptfördersohle in 560 m Tiefe mit einer der mäßigen Tiefe entsprechenden an den Arbeitsorten nur etwa 30° erreichenden Temperatur. Eine tiefere Sohle von 653 m wurde zur Zeit der Befahrung vorgerichtet. Eine sehr günstige Bewetterung dieser Strecke bewirkte, daß die dort beobachteten Temperaturen nicht höher waren als auf den höher gelegenen Strecken. Die Kohlensäurebestimmungen und diejenigen der relativen Feuchtigkeit ergeben durchaus entsprechende Befunde, wie bei der ersten Befahrung der Grube B.

Die Kunst der reichlichen Zuführung von Wettern unmittelbar zu den Arbeitsorten auch im Streckenvortrieb und in blind endenden Strecken schien in dieser Grube besonders ausgebildet zu sein, was vermutlich damit im Zusammenhang stehen dürfte, daß die vor Ort beobachteten Temperaturen der Grenze von 30° nahe liegen, welche dafür entscheidend ist, ob nach den Bestimmungen der Allgemeinen Bergpolizei-Verordnung für den Oberbergamtsbezirk Clausthal die Arbeitsschicht 6 Stunden überschreiten darf oder nicht.

Die vierte untersuchte Grube, die wir D nennen wollen (Tabelle IX) zeigt ähnliche Verhältnisse wie die vorgenannte, weil es sich auch hier um ein älteres Kalibergwerk von mäßiger Tiefe handelt, in dem aber neuerdings ein tiefes Kalilager, und zwar in dem gleichen Niveau wie das vorgenannte von C bei 560 m unter Tage gelegen, aufgeschlossen worden ist. Hier wurden in der betreffenden Strecke etwas höhere Temperaturen und in der ganzen Grube ein wesentlich höherer Feuchtigkeitsgehalt als in dem Bergwerk C beobachtet. Die Ursache ist wohl einerseits in der Jahreszeit und der äußeren Witterung gelegen, da die Untersuchung von C an einem Tage mit wenig über Null Grad gelegener Lufttemperatur und bei einem Wassergehalt der einfallenden Wetter von höchstens 4·6 grm, die des zweiten Werkes aber bei einer Lufttemperatur von 13 bis 15° und genau dem doppelten absoluten Wassergehalt vorgenommen wurde. Andererseits aber ist sie auch darin bedingt, daß die Bewetterung in dem Werke D nicht so lebhaft und im einzelnen gut durchgebildet ist als in dem Werke C.



Tabelle VIII.

Kaligrube C, Befahrung 20. II. 1909; etwa 100 Mann und mehrere Pferde unter Tage; Gesamtwettermenge etwa 2500 cbm. Barometerwerte am Tage mit Aneroidbarometer abgelesen, unter Tage nach der Tiefe aus dem mittleren Barometerstand an der Rasenhängebank berechnet. Das Wetter war gleichmäßig kühl mit zeitweisem Schneefall.

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampf-spannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungs-defizit i. grm	CO_2 Promille	Luft-geschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min. cbm	Bemerkungen
Rasenhängebank	8·00 morgens	767·2	-0·1	4·0	87	4·2	0·6	—	—	—	Vor Einfahrt.
Ebendort	1·40 nachm.	769·4	4·8	4·4	69	4·6	2·1	—	—	—	Nach Ausfahrt.
560 m Sohle, Hauptstrecke nach W, nahe dem Schacht	8·55	(819·2)	16·6	4·6	32	4·6	9·5	—	sehr mäßig	—	Nur ein Teil der einziehenden Wetter zieht durch diese Strecke.
560 m Sohle, Hartsalzlager II, südl. Vortrieb der Versuchsstrecke	9·30	(819·2)	29·6	6·5	21	6·2	23·3	0·46	(82 m)	(328)	Wettermessung, im abziehenden Wetterstrom vorgenommen, dort auch das Psychrometer aufgehängt. Der Wetterscheider endet 10 m vor Ort, aber eine Luttenleitung bläst etwa 40 cbm unmittelbar vor Ort. Bewetterung durch gemischte Wetter, die z. T. 1–4 Arbeitspunkte passiert haben. Gesteinstemperatur 33·25°; ein freihäng. Thermometer zeigt 30°. 3 Leute dort beschäftigt.
Ebendort, ½ Stunde nach dem Schießen	10·20	(819·2)	29·8	6·5	21	6·2	23·6	—	—	—	Die Temperatur d. frischgefallenen Salzes beträgt 36°, ein freihäng. Thermometer zeigt 30·5°.
560 m Sohle, Überhau Nr. 5	11·10	—	30·2	8·5	27	8·1	22·4	0·67	—	36	Bewetterung durch Hilfsventilator und Lutte (40 cm). 2 Leute dort beschäftigt.
635 m Sohle, Westquerschlag, Streckenvortrieb in Gipsanhydrit, vor Ort	12·00	(827·7)	29·8	6·6	21	6·3	23·5	—	—	144	Bewetterung durch 40 cm Lutte, die die Luft fast unmittelbar vor Ort bläst. 3 Leute dort beschäftigt.
490 m Sohle, Wetterquerschlag, Wettermeßstelle	12·45	(812·8)	28·1	6·2	22	5·9	21·3	0·51	270 m	2538	Gesamte ausziehende Wetter der Grube.

Tabelle IX.

Kaligrube D, Befahrung 6. X. 1909; 112 Mann und mehrere Pferde unter Tage; gesamte ausziehende Wetter 2200 cbm, bei einer Depression von 60 bis 70 mm Wasser am Ventilator. Barometerwerte überall mit dem Quecksilberbarometer bestimmt.

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampfspannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungsdefizit i. grm	CO_2 Promille	Luftgeschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min. cbm	Bemerkungen
Rasenhängebank	6·25 morgens	745·1	13·9	9·5	80	9·6	3·4	—	—	—	Vor Einfahrt.
Ebendort	1·30 nachm.	750·1	15·0	8·7	69	8·7	4·0	—	—	—	Nach Ausfahrt.
300 m Wettersohle, am Schacht (Füllort)	11·45	775·6	—	—	—	—	—	—	—	—	Druck der einziehenden Wetter in diesem Niveau.
Ebendort	12·10	776·15	—	—	—	—	—	—	—	—	
405 m Sohle, Hauptquerschlag	12·30	(785·0)	20·8	12·2	67	12·0	6·0	—	308 m	2156	Gesamte in das Werk einziehende frische Wetter.
405 m Sohle, Querschlag nach Gesenk II	11·30	784·4	22·8	13·3	64 1/2	13·0	7·1	—	—	—	Zu den tiefergelegenen, im Untersuchungsbereich gelegenen Punkten einziehende Wetter.
610 m Sohle, Abbau II	8·30	800·0	29·2	12·8	43	12·3	16·5	0·42	9 m	65	Bewetterung durch Durchschlag, Wettermessung in der Strecke; 8 Personen an 2 Arbeitspunkten beschäftigt.
650 m Sohle, Strecke der einziehenden Wetter, vor Abzweigung des Querschlages zum Gegenflügel	10·25	805·4	28·0	13·3	47	12·8	14·3	—	—	—	

Tabelle IX. (ortsetzung.)

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampf-spannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungs-defizit i. grm	CO_2 Promille	Luft-geschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min. cbm	Bemerkungen
650 m Sohle, Querschlag zum Gegenflügel, Wettermeßstelle	10·10	804·6	31·4	13·6	40	12·8	19·7	—	5 m	27	Bewetterung dieser Strecke und des folgenden Beobachtungsortes durch Separatventilatoren und Lutten von 500 mm Durchmesser, durch die: 1. Luft aus der Mitte der Strecke ausgesogen und in den abziehenden Wetterstrom geblasen wird und 2. an die zwei am Ende gelegenen (mit 7 Mann belegten) Arbeitspunkte Luft zugleich geblasen und abgesaugt wird.
650 m Sohle, streichender Aufschlußort im Gegenflügel	7·30	804·1	32·2	15·6	44	14·8	19·1	–	—	—	Temperatur in zwei 2 m tiefen Bohrlöchern 33·7° und 34·4°. 4 Mann dort beschäftigt.
Ebendort	9·40	804·7	33·4	17·4	45	16·4	19·7	0·79	—	–	Beobachtung 1 Stunde nachdem 20 Bohrlöcher mit $6^1/_2$ kg Dynamit und 6 kg Salpeter abgeschossen. Temperatur des Salzhaufens 36·5°.
300 m Wettersohle	12·00	773·6	24·6	12·4	54	12·1	10·3	0·41	374 m	2206	Gesamte ausziehende Wetter.

Tabelle X.

Erzgrube Rosenhof, Befahrung 8. X. 1909; 92 Mann unter Tage. Gesamtwettermenge im Saugkanal des Schachtes Silbersegen während der Beobachtungen 380 bis 425 cbm in der Minute; darin sind außer den durch den Ottiliaschacht in die „tiefste Wasserstrecke" einstreichenden Wettern eine geringe Menge (etwa 30 cbm) aus einer Kommunikation mit dem Kaiser Wilhelmschacht stammende Wetter und alte, nicht belegte, höher gelegene Grubenbaue durchziehende Wetter einbegriffen. Depression am Ventilator 9·5 bis 10 mm Wasser. Regenwetter.

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampf-spannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungs-defizit i. grm	CO_2 Promille	Luft-geschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min. cbm	Bemerkungen
Rasenhängebank	6 h mrgs	714·0	11·0	8·7	88	8·8	1·2	—	—	—	Vor Einfahrt.
Ebendort	3·55 nm.	710·7	12·4	9·7	90	9·9	1·0	—	—	—	Nach Ausfahrt.
568 m Sohle (tiefste Wasserstrecke), Hauptquerschlag, 100—200 m v. Ottiliaschacht	6·30	763·95	15·8	11·9	89	11·9	0·9	—	76 m	275	Beobachtung in den gesamten, durch den Ottiliaschacht einziehenden Wettern.
568 m Sohle, Hängebank des Blindschachts Theklasch.	7·10	763·7	18·35	11·8	76	11·7	3·9	—	—	—	
Ebendort	1·05	761·65	20·0	16·6	96	16·4	0·8	—	—	—	
690 m Sohle, 20. Strecke, Füllort am Theklaschacht	11·50	772·65	19·9	16·5	96	16·3	0·8	—	—	—	Beobachtung im einziehenden Wetter der 20. Strecke.
690 m Sohle, 20. Strecke, Anfang der Luttenführung z. Braunlilier Ort (Westl. Feld)	8·35	773·6	21·8	18·6	96	18·0	0·8	—	—	—	Einziehende Wetter zum folgenden Beobachtungspunkt.
690 m Sohle, 20. Strecke, Braunlilier Ort, vor Ortstoß	8·10	773·25	23·8	21·2	97	20·7	0·7	2·77	—	4·15	Bewetterung durch Sonderventilator u. blasende Lutte v. 300 mm Dm., die 4—5 m vor Ort endet; während der Bestimmungen hielten sich in diesem Raum 4—5 Leute auf statt der in der Regel dort nur beschäftigten zwei Leute.

Tabelle X. (Fortsetzung.)

Ort der Beobachtung	Zeit	Luftdruck	Lufttemp. (Grad C)	Dampfspannung	Relative Feuchtigk. in Proz.	1 cbm Luft enthält Wasser i. grm	Sättigungsdefizit i. grm	CO_2 Promille	Luftgeschwind. in 1 Min.	Luftmenge in 1 Min. cbm	Bemerkungen
690 m Sohle, 20. Strecke, Braunlilier Ort, vor Ortstoß	12·15	—	23·8	20·5	93	20·0	1·4	2·63	—	—	Das Psychrometer ist im ausziehenden Wetter aufgestellt; die CO_2-Bestimmung geschieht unmittelbar vor Ort, wo sich diesmal nur 1—2 Personen aufhalten.
690 m Sohle, 20. Strecke, Östlicher Feldort, vor Ortst.	9·30	773·45	22·4	19·6	97	19·2	0·5	1·11	—	4·86	Bewetterung durch blasende Lutte (300 mm), die 5 m vor Ort endet. Dort 3 Mann beschäftigt, ebensoviel halten sich während der Bestimmungen dort auf.
730 m Sohle, 21. Strecke, Ostfeld, Auslängen auf dem Liegenden	10·35	776·55	21·2	18·2	97	17·9	0·5	—	—	—	Bewetterung durch Diffusion auf 5 m von schwachem, vorbeiziehendem Wetterstrom. 2 Mann dort beschäftigt.
730 m Sohle, 21. Strecke, östlicher Feldort am Hangenden, vor Ortstoß	10·50	776·65	22·2	19·6	98	19·2	0·3	1·12	—	34·48	Bewetterung durch blasende Lutte von 500 mm Dm., mit kräftigem, elektrischem Ventilator betrieben, die 6 m vor Ort endet, aber bis vor diesem deutl. Luftbewegung erzeugt. 2—3 Mann dort beschäftigt.
568 m Sohle (tiefste Wasserstrecke), Wetterquerschlag am Rosenhöfer Schacht	1·40	761·1	20·8	17·2	94	16·9	1·1	1·45	—	342·0	Untersuchung der gesamten, von den im Betrieb befindl. Strecken ausziehenden Wetter.

In diesen beiden Gruben wurden auch Untersuchungen über den Einfluß des Schießens (Sprengens) auf die Temperatur der Wetter am Arbeitsort vorgenommen, deren Ergebnisse in die Tabellen mit eingetragen sind und im folgenden Abschnitt besprochen werden sollen.

In der Grube D zeigte sich, in welchem Maße der Luftdruck in den Strecken durch besondere Maßnahmen beeinflußt werden kann. Es ergibt sich nämlich aus der Tabelle, daß der Druckunterschied zwischen der 610 m und der 650 m Sohle rund 5 mm Quecksilber und also viel mehr beträgt, als der Niveaudifferenz entspricht. Diese Beobachtung war mir zunächst unerklärlich, auf eine Anfrage aber erfuhr ich von der Betriebsleitung von folgender Bewetterungseinrichtung, die bei der Befahrung nicht hatte beobachtet werden können. Die Bewetterung dieser beiden Strecken wird durch einen besonderen Ventilator bewirkt, der auf der 405 m Sohle aufgestellt ist und der die Luft aus der 610 m Strecke ansaugt und in die tiefste Strecke hineinpreßt, wodurch natürlich der Druck im einen Fall vermindert, im andern Fall erhöht werden muß gegenüber dem aus der Tiefe der Sohle, dem äußeren Luftdruck und der Depression am Ventilator zu berechnenden Wert. Eine ähnliche Differenz zeigte sich aber auch bei allen zuverlässigen Druckbestimmungen im ausziehenden Wetterstrom der Wettersohlen, indem hier in den Kaligruben jedesmal ein geringerer Luftdruck gemessen wurde, als nach dem außen herrschenden Druck und der Depression am Ventilator zu erwarten war. Das weist auf eine von diesem unabhängige bewegende Kraft hin — nämlich den Auftrieb der warmen Luftsäule im Wetterschacht.

Neben diesen vier Kaligruben wurde am 8. X. 1909 noch die staatliche Erzgrube Rosenhof bei Clausthal im Harz befahren und ganz entsprechende Untersuchungen wie in den vorgenannten Werken angestellt. (S. Tab. X.) Sie ergaben sehr wesentlich abweichende Verhältnisse, wofür der Grund in verschiedenen Umständen liegt. Obgleich die größte Tiefe dieser Grube 730 m beträgt, sind die größten dort beobachteten Temperaturen doch viel geringer als in jenen, da sie 24° nicht erreichen. Das hängt jedenfalls von der geringeren Temperatur des Gebirges ab, die wohl nicht nur durch die bedeutend höhere Lage der Rasenhängebank im Gebirge, von der aus jene Tiefe gemessen ist, erklärt wird, sondern auch auf besondere Verhältnisse in der Struktur des Gebirges zurückgeführt werden muß. Weiter sind die Verhältnisse für die Wetterführung innerhalb dieser Grube wesentlich andere und weniger günstige als in den Salzbergwerken, weil entsprechend der geringen Mächtigkeit der Erzgänge alle Strecken und Stollen sehr viel geringeren Querschnitt haben als die entsprechenden in den Kalibergwerken. Die Gesamtmenge der diese Grube durchstreichenden Wetter ist auch (bei etwa gleicher Belegschaft)

eine viel, 6 bis 8 mal geringere als in jenen. Sie war übrigens nicht so genau festzustellen, weil viele alte nicht mehr belegte Strecken und mehrere, in der Tiefe durch Querschläge verbundene Schächte in diesem System sehr alter Erzgruben vorhanden sind. Endlich ist diese Grube gegenüber den Kaligruben sehr feucht, sonst aber im Vergleich zu anderen Erzbergwerken ziemlich trocken. Hervorgerufen wird die Feuchtigkeit dadurch, daß das Gestein ihrer Strecken von Quellen durchsetzt ist und zweitens dadurch, daß die in dem harten Gebirge arbeitenden, mit Druckluft betriebenen Bohrmaschinen, um die Staubentwicklung zu verhindern, mit Wasserspülung versehen sind. Daher führen durch alle Strecken und zu allen Arbeitsorten Wasserleitungsröhren für Spritzwasser beim Bohrbetrieb und zum Betrieb von Wasserstrahlapparaten für Ventilationszwecke. Die Spül- und Spritzwasser fließen in offene Wassersaigen. Unter diesen Umständen ist die Grube ähnlich wie alle unsere Kohlengruben exquisit feucht. Während sich bei den Kalisalzbergwerken der größte Betrag der relativen Feuchtigkeit in der Hauptförderstrecke fand, wo die Luft schon fast die ganze Wassermenge, mit der sie auch die Grube wieder verläßt, aufgenommen hat, aber noch verhältnismäßig kühl ist, fand sich hier an der entsprechenden Stelle des Hauptquerschlages der geringste relative Feuchtigkeitsgrad mit 76 bis 90 Proz., während er an allen Arbeitsorten und im ausziehenden Wetterstrom über 93 bis zu 98 Prozent betrug, die Luft also praktisch mit Wasserdampf gesättigt war. Bei den relativ geringen Temperaturwerten treten aber auch in diesem Bergwerk keine wesentlichen Störungen in dem Wärmehaushalt der Bergleute auf, so daß ein eingehenderer Vergleich der Arbeitsbedingungen in ihm mit denen in den untersuchten Kalibergwerken ohne Bedeutung ist. Der Gehalt an Kohlensäure im ausziehenden Wetterstrom und an den Arbeitsorten dieser Erzgrube war viel bedeutender als in den Salzbergwerken. Auf die im einzelnen noch nicht ganz aufgeklärten Gründe dafür soll hier nicht eingegangen werden.

3. Bedeutung der einzelnen Faktoren für das Klima der Kalisalzgruben.

Aus den vorstehenden Tabellen geht hervor, daß die wichtigsten Eigentümlichkeiten der Kaligruben die hohen Wärmegrade und die Trockenheit der Luft sind. Wir wollen versuchen, die Bedingungen, die beides beeinflussen, genauer zu untersuchen.

Bei dem Durchstreichen durch das Bergwerk erwärmt sich die Luft bedeutend. Eine sehr starke Erwärmung tritt schon ein, sobald dieselbe zum tiefsten Punkt des Hauptschachtes gelangt ist. Da die Wände dieses



Hauptschachtes in ihren oberen Teilen kühl sind und da die Geschwindigkeit der Wetterbewegung in diesem verhältnismäßig engen Schacht eine sehr große ist, so mag diese rasche Erwärmung der Luft, die auch im Winter bis auf 20° C steigt, auffallend erscheinen. Sie beruht nicht nur auf der Wärmeabgabe durch die Schachtstöße (die Wände), sondern auch auf der Erwärmung, die durch die Kompression der Luft bei so tiefem Herabfallen eintritt, ähnlich wie sich die hohe Temperatur des Föhnwindes nördlich der Alpen nicht nur aus der Temperatur, die diese Luft aus dem Süden mitbringt, erklärt. Wie aus den Tabellen IV und V hervorgeht. verhält sich z. B. im Bergwerke A der Luftdruck auf der 910 m Sohle zum Luftdruck über Tage im Mittel wie 1·11:1·00. Daraus ergibt sich eine Erwärmung einfallender Luft von 0° C auf 8·5° allein durch die Kompression. Eine dritte Wärmequelle aber ist bei allen untersuchten Kaligruben der Umstand, daß die ausziehenden Wetter durch den gleichen Schacht geführt werden, so daß die einziehende Luft gleichsam nach dem Gegenstromprinzip vorgewärmt wird.

Eine weitere Erwärmung tritt dann bei dem Durchstreichen der Strecken ein und zwar in umso höherem Maße, je länger die betreffenden Strecken sind. Die ausziehenden Wetter haben eine nur um weniges geringere Temperatur als die Wetter an den heißesten Arbeitsorten, eine Abkühlung, die auf die Mischung der verschieden temperierten Wetter zurückzuführen ist. Diese Erwärmung der Wetter wird bedingt durch die Abgabe der natürlichen Gesteinswärme. Wie groß diese ist, läßt sich nur sehr schwer genau feststellen, weil die Salzlager ein sehr hohes Wärmeleitungsvermögen haben und sich daher nach der Aufschließung bald abkühlen, so daß nur sehr weit mehr als 2 m tiefe Bohrlöcher die wirkliche ursprüngliche Wärme angeben würden. Dieses hohe Wärmeleitungsvermögen ist dann aber jedenfalls die Ursache, daß die Temperatur der Streckenwangen auch bei Gruben, die lange im Betriebe sind und lebhaft bewettert werden, dauernd eine recht hohe bleibt, weil sich ein Gleichgewichtszustand zwischen der durch die Bewetterung verursachten Abkühlung und der von weither zugeleiteten Erdwärme herstellt.

Nun aber muß noch eine andere Wärmequelle zu den vorgenannten dazukommen, da ja in verschiedenen Fällen (vgl. Tabelle II, III) die Temperatur der Luft an den Arbeitsorten um 1 bis 2° über die Temperatur des anstehenden Gesteines sich erhob. Dazu muß noch bemerkt werden, daß diese Messungen alle auf der Ablesung des trockenen Thermometers des Aspirationspsychrometers beruhen, der Einfluß von strahlender Wärme deshalb ausgeschlossen ist. Frei hängende Thermometer an den gleichen Orten zeigten deshalb in verschiedenen Fällen auch um einige Zehntelgrade höhere Werte. Eine solche Wärmequelle außer der



Gesteinswärme sind die Bergleute und ihre Lampen. Aber bei dem doch immerhin nicht unbedeutenden Luftwechsel kann die von den Menschen abgegebene Wärme eine so hohe Steigerung der Temperatur nicht erklären, um so weniger als, gerade an den heißesten Arbeitsorten, deren Temperatur der Körperwärme des Menschen sehr nahe liegt, die von den Bergleuten produzierte Wärme zum größten Teil durch Verdunstung des Schweißes aufgezehrt, also nicht ausgestrahlt wird.

Als eine bisher nicht beachtete Wärmequelle hat sich nun das Sprengen des Salzes erwiesen. Das Losbrechen der Kalisalze geschieht fast ausschließlich durch die Sprengarbeit und zwar wird, weil die Salze zur weiteren Verwertung doch gemahlen werden müssen, die Besetzung der zahlreichen Sprengschüsse teils mit Dynamit, teils mit Sprengsalpeter so gewählt, daß eine sehr weitgehende Zertrümmerung der Kalisalze stattfindet. Die große Energiemenge, die in den Sprengstoffen aufgespeichert ist, wird also bei dem Sprengen größtenteils durch Reibung in Wärme verwandelt und so hat der hereingewonnene Salzhaufen nach dem Schießen eine sehr wesentlich, um 2° und mehr, höhere Temperatur als die betreffende anstehende Salzzone vorher hatte. Da die Oberfläche dieses lockeren Salzhaufens eine sehr große ist und bei dem Verladen desselben in die Förderwagen fortwährend erneuert wird, so ist es natürlich, daß das Haufwerk seine Wärme rasch an die umgebende Luft abgibt. Die Belege für diese Annahmen finden sich in den Tabellen VIII und IX. Ein analoger Versuch, der im Werke A (Tabelle IV) angestellt wurde, hat kein derartiges Ergebnis gehabt, was aber anscheinend dadurch bedingt war, daß wegen ungenügender Vorbereitung die Sprengung in diesem Falle mit einer geringeren Zahl von Sprengschüssen und weniger Sprengstoffen ausgeführt wurde, so daß die losgelöste Salzmasse und auch die Zertrümmerung derselben geringer war wie üblich.

Wir haben somit als Quellen der Erwärmung der Wetter erstlich die Kompression derselben im Schacht, zweitens die Wärmeabgabe des anstehenden Gebirges (und eventuell der im Gegenstrom ausziehenden Wetter), drittens die beim Sprengen erzeugte Reibungswärme erkannt. Der vierte Faktor, der die Temperatur der Grubenwetter bestimmt, ist die Temperatur, welche die einziehende Luft hat. Dieser Faktor aber tritt an Bedeutung gegen die vorgenannten sehr zurück, da sein Einfluß gerade dort, wo die Erwärmung auf den höchsten Grad, 38 bis 39°, ansteigt, fast unmerklich ist. An den zahlreichen Arbeitsorten, wo die Temperatur zwischen 30 und 35° beträgt, scheint dieser Einfluß der Jahreszeit auf die Höchsttemperatur etwa 2° zu betragen, wie die vorstehenden Beobachtungen im Werke B und die von der Werksverwaltung



ständig mit frei hängenden Thermometern angestellten Beobachtungen im Werke C übereinstimmend ergeben.

Die Erwärmung der Luft durch Kompression ist unabhängig von der Menge der in das Bergwerk eingeführten Luft. Dagegen die Erwärmung, die die Luft aus den anderen Quellen erhält, wird natürlich desto geringer sein, je größer die durch das ganze Bergwerk oder die einzelne Strecke streichende Luftmenge ist. Die Grenzen und den Nutzen einer lebhaften Wetterbewegung wollen wir zum Schlusse näher betrachten.

Das zweite Charakteristikum des Grubenklimas, die große Trockenheit der Luft wird in erster Linie durch die starke Erwärmung derselben bedingt. Sie ist, wie wir sahen, von der Jahreszeit wesentlich abhängig. Wenn im Winter Luft von Null Grad etwa, auch vollständig mit Feuchtigkeit gesättigt, einzieht und in dem Hauptförderstollen mit einer Temperatur von etwa 20° anlangt, so hat diese Luft allein durch diese Erwärmung eine viel geringere relative Feuchtigkeit erlangt. Wenn, wie bei einigen Werken, der Hauptschacht stellenweise feucht ist, so wird diesem Trocknen der Luft durch Erwärmen zwar eine gewisse Wasseraufnahme entgegenstehen, aber verschiedene technische Gründe nötigen die Werksverwaltungen ohnehin, die Schächte möglichst trocken zu halten. Auch eine Heizung des Schachtgebäudes und des oberen Teiles des Schachtes im Winter wird zu diesem Zwecke vorgenommen. Noch triftigere Gründe sind dafür maßgebend, daß die eigentlichen Strecken der Kalisalzbergwerke durchaus trocken sind. Denn wenn sie nicht durch wasserundurchlässige Schichten abgeschlossen wären, so wären die Salzlager gar nicht mehr vorhanden, da die Kalisalze im Wasser außerordentlich leicht löslich sind und aus dem gleichen Grunde muß jedes Eindringen von Wasser in die Grubenbaue auf das sorgfältigste verhindert werden. Dementsprechend nimmt also die vom Hauptfüllort her das Bergwerk durchziehende Luft nur die geringe Wassermenge auf, die durch die dort arbeitenden Menschen und Tiere produziert wird, in einer eben durch die Messungen nachweisbaren Menge. In einigen Fällen kommt dazu, daß das losgeschossene Salz, um das Stauben zu vermindern, befeuchtet wird; aber auch diese Betriebsmaßnahme vermehrt die Luftfeuchtigkeit nur sehr wenig, wie die Beobachtungen zeigen.

Da die Grubenluft sich auf dem Wege durch die Abbaustrecken in allen untersuchten Gruben noch weiter bedeutend erwärmt, von 20° auf mehr als 30°, so muß sie auch dadurch relativ viel trockener werden und so bleibt die relative Feuchtigkeit, wie wir sahen, überall unter 50 Proz.

Versuchen wir, alle Beobachtungen kurz zusammenzufassen, so ergibt sich: In Kalisalzgruben von mehr als 500 m Tiefe herrscht in den Hauptstrecken im Winter eine Temperatur von mehr als 15°, im Sommer mehr



als 20°. An den Betriebspunkten herrschen höhere Temperaturen, bis zu 39°. Überall aber ist die Luft relativ trocken und zwar um so trockener, je höher die Temperatur steigt. Bei 30° C oder mehr erreicht die relative Feuchtigkeit höchstens 50 Prozent und das Sättigungsdefizit beträgt dann mindestens 10^{grm}, meist $20^{grm.}$ und mehr auf den Kubikmeter Luft. Mit der wachsenden Betriebsdauer und dem Ausbau der Gruben treten keine wesentlichen, jedenfalls keine ungünstigen Veränderungen dieser Verhältnisse ein. Das Klima der tiefen Kalisalzgruben ähnelt also nach der Temperatur und der Trockenheit dem tropischen Wüstenklima zur Tageszeit. Nur fehlt selbstverständlich die Lichtstrahlung.

Die chemischen Veränderungen der Luft beim Durchstreichen des Bergwerks sind so gering, daß sie hygienisch jedenfalls irrelevant sind. Der Kohlensäuregehalt zeigt eine geringe Zunahme. Nach den Sprengungen enthalten die betreffenden Orte und die Strecken, durch die die Sprenggase noch unverdünnt abziehen, eine ganze Reihe die Atmungsorgane stark reizender Gase, insbesondere salpetrige Säure. Aber die Arbeiter verlassen diese Strecken vor dem Entzünden der Sprengladungen und betreten sie stets erst wieder, wenn die Veränderungen der Luft dort kaum noch durch den Geruch bemerklich sind. Diese Umstände sind außerdem eine ständige Mahnung zur reichlichen Bewetterung aller Strecken, da sonst die Arbeitsunterbrechung viel länger dauern müßte, sie tragen also indirekt zu der guten Ventilation der sämtlichen Gruben, die ja in dem geringen Kohlensäuregehalt der ausziehenden Wetter sich kundgibt, bei. Manche Salze entwickeln nach dem Sprengen und bei dem Einschaufeln in die Förderwagen beißenden Staub. Hier wird durch Befeuchten derselben leicht abgeholfen, ohne daß weitere Übelstände dadurch herbeigeführt werden.

Wir haben also gesehen, daß die Erwärmung der Luft innerhalb des Bergwerks, ihr Feuchtigkeitsgehalt und ihre Reinheit von der Größe der in der Zeiteinheit zugeführten Wettermenge abhängig sind und zwar in dem Sinne, daß es desto günstiger erscheint, je mehr Wetter zugeführt werden. Dazu kommt noch, daß eine möglichst lebhafte Bewegung der Luft gerade an den Arbeitsorten sehr nützlich ist, weil, wenn das Gestein und der Salzhaufen durch Strahlung dem Körper des Arbeiters etwa ebensoviel Wärme zuführen, als er selber ausstrahlt, die Regulierung seiner Körpertemperatur einzig abhängig wird von der Menge der an seinem Körper vorbeistreichenden Luft, die, solange sie nur etwas niedriger temperiert ist als die Körperoberfläche, ihm durch Leitung Wärme entzieht, vor allem aber, da sie ja sehr trocken ist, durch Verdunstung des Schweißes ihn abkühlt. Die Durchlüftung der Bergwerke hat aber doch ihre Grenze, teils in technischen, teils auch in hygienischen Rücksichten.

Die technische Schwierigkeit beruht, wenigstens solange nur ein einziger Schacht der Luftzuführung und -abführung dient, darin, daß bei zu kräftigem Arbeiten des Ventilators die Abdichtung des Wettertrumms von dem Fördertrumm kaum dicht und haltbar genug hergestellt werden kann, so daß bei zu großem Druckunterschied zwischen beiden häufig Undichtigkeiten entstehen werden, durch die dann Luft auf dem kürzesten Wege streicht und so zum mindesten der erreichte Vorteil wieder aufgehoben wird. Da der Druckunterschied in diesem Teil der Wetterführung auch abhängig ist von dem Widerstand, den die Luft unten im Bergwerk findet, so wird die Wirkung des Ventilators desto mehr gesteigert werden können, je größer der Gesamtquerschnitt der Strecken und Stollen im Bergwerke ist. Die Ventilatorleistung wird also in zweckentsprechender Weise gesteigert werden können mit dem Ausbau des Werks. Die Kalisalzbergwerke haben nun im Verhältnis zu anderen Bergwerken außerordentlich günstige Bedingungen. Die Mächtigkeit der Lager, die leichte Bearbeitung der Salze und ihre Festigkeit ermöglichen es nämlich, ohne allzu große Kosten und in der Regel ohne Hilfsmittel, wie Verbauen mit Holz oder Mauern, die Strecken sehr weit und geräumig, tunnelartig anzulegen, wodurch der Gesamtquerschnitt natürlich bedeutend größer wird, als er insbesondere in Kohlen- oder Erzbergwerken von entsprechender Ausdehnung ist.

Haben wir oben gesehen, daß an dem Arbeitsort jede Steigerung der Luftbewegung erwünscht ist, so gilt das nun doch nicht von den Hauptstrecken. Hier wird, wenn sie auch weit und geräumig angelegt sind, solange sie noch einfach sind, die Wetterbewegung als lebhafter Wind empfunden, wie besonders in dem Werke A zu spüren ist. Die Temperatur dieser Strecken von etwa 20° bis 25° wird aber von Personen, die von den Arbeitsorten und den warmen Strecken mit mehr als 30° zurückkommen, als sehr kühl empfunden und da die Arbeiter in jenen Strecken notgedrungen ihre Kleidung fast ganz ablegen, so bringt eine zu lebhafte Wetterbewegung in den Hauptstrecken nicht nur Belästigung, sondern auch die Gefahr gesundheitsschädlicher übermäßiger Abkühlung mit sich.

Es muß also die Aufgabe sein, die Wetterbewegung innerhalb der Bergwerke möglichst gleichmäßig zu gestalten, sie dort, wo der Gesamtquerschnitt am größten, die Schwierigkeiten der Wetterzuführung am bedeutendsten sind, also an den Abbaupunkten möglichst zu steigern, in den Hauptstrecken aber zu mindern. Das kann nun nicht durch die Verwendung eines einzigen oberirdisch angebrachten Ventilators geschehen, sondern nur dadurch, daß die bewegende Kraft möglichst über die ganze Strecke verteilt wird. Da in den untersuchten Werken und vermutlich in allen Kalisalzgruben Elektrizität oder Preßluft als Energiequelle in alle



Strecken eingeführt wird, so ist es möglich, dieser Anforderung durch Einschaltung von Hilfsventilatoren innerhalb des Bergwerks zu genügen; soweit die für solche Einzelheiten immerhin noch sehr knappen vorstehenden Beobachtungen einen Schluß zulassen, scheinen auch die hygienischen Bedingungen an den am weitesten abgelegenen Arbeitsorten desto günstiger zu sein, in je reicherem Maße solche Hilfsventilatoren Verwendung finden. Das zweite Hilfsmittel ist, die Hauptquerschläge und Förderstrecken zu vervielfältigen, wie besonders der Vergleich der Werke A und B lehrt.

Die Geschwindigkeit der Luft in den einzelnen Abschnitten wird mit dem Anemometer gemessen. Sie ist aber, außer von dem Streckenquerschnitt, abhängig von dem Druckunterschied in den einzelnen Strecken und so sehen wir, daß die Aufgabe, eine möglichst gleichmäßige Wettergeschwindigkeit in der ganzen Grube herzustellen, zusammenfällt mit der, einen gleichmäßigen Abfall des Luftdrucks zu gewinnen, woraus sich die Nützlichkeit ergibt, diesen mit einem zuverlässigen Instrument zu bestimmen, wie das im ersten Abschnitt besprochen war.

Beobachtungen an Bergleuten.

Die eingangs genannten früheren Untersucher haben Beobachtungen über die Wirkung der Temperatur der Arbeitspunkte auf die Arbeiter in der Weise angestellt, daß sie Temperaturmessungen und Pulszählungen an den Leuten während oder unmittelbar nach dem Abschluß der Arbeit vornahmen. Da auch unter gewöhnlichen Bedingungen bei schwerer körperlicher Arbeit eine Steigerung der Körpertemperatur und ganz besonders bedeutende, wenn auch vorübergehende Pulsbeschleunigungen eintreten, so haben Reichenbach und Heymann die Mittelwerte der Temperaturen, die sie in den Bergwerken beobachtet haben, mit den nach gleichem Verfahren bei schwerer Arbeit im Freien gewonnenen Ergebnissen verglichen und dabei eine geringe Steigerung der durchschnittlichen Körpertemperatur über den Mittelwert derjenigen von Arbeitern über Tage bei den arbeitenden Bergleuten gefunden. Liefmann und Klostermann haben sich desselben Verfahrens bedient, aber, da sie keine eigenen Beobachtungen an anderen Arbeitergruppen angestellt haben, ihre Werte mit den Vergleichswerten der vorgenannten Autoren verglichen und glauben damit ebenfalls eine, wenn auch sehr geringe Steigerung der Erhitzung bei der Bergwerksarbeit über die Norm gefunden zu haben.

Bei den von mir vorgenommenen Untersuchungen wurde ein etwas anderes Verfahren eingeschlagen mit Rücksicht darauf, daß die Achseltemperatur und die Art, wie verschiedene Individuen auf die Arbeit und auf hohe Außentemperaturen reagieren, individuell wechselnde sind. Da

nun außerdem an den heißesten Arbeitspunkten der Kalibergwerke nur eine geringe Zahl von Arbeitern ständig arbeitet und weil auch zwischen den verschiedenen Arbeitspunkten derselben Sohle noch recht wesentliche Unterschiede der Temperatur und der Luftbewegung bestehen, schien es nicht sehr aussichtsvoll, derartige Durchschnittswerte zu nehmen, da eine Abweichung von der Norm, die vielleicht bei einzelnen Arbeitern allein manifest wird, dabei fast unmerklich werden kann. Um aber andererseits den individuellen Unterschieden und solchen Zufälligkeiten, wie sie vielleicht im Bestehen einer leichtesten fieberhaften Affektion bei einzelnen der Leuten am Beobachtungstag bedingt sein könnten, zu entgehen, wurde, soweit irgend angängig, jeder der Arbeiter nicht nur einmal, sondern wiederholt, zuerst vor der Einfahrt in den Schacht, dann während der Arbeit am Arbeitsort oder in einer nahe benachbarten, wenn auch etwas geringer temperierten Strecke, in denen die Leute die Arbeitspausen zu verbringen pflegen, und endlich am Schlusse der Arbeitsschicht untersucht; die letztere Untersuchung wurde in den meisten Fällen noch unter Tage vorgenommen, unmittelbar oder sehr bald, nachdem die Leute ihre Arbeit beendet und den Weg vom Arbeitsort bis in die Nähe des Hauptschachtes zurückgelegt hatten.

Außer dem Puls und der Körpertemperatur wurde auch noch die Atmung der Leute notiert, weil anzunehmen war, daß sie mehr von der körperlichen Anstrengung als von den Temperaturverhältnissen abhängig sei, und weil sie deshalb auch noch als Kontrolle dafür dienen kann, wieweit auffallende Pulsveränderungen durch unmittelbar vorhergehende körperliche Anstrengungen bedingt seien. Die Atemzählungen wurden in der Weise angestellt, daß die Atemzüge der ruhig dastehenden Leute an der Brust oder dem Abdomen beobachtet wurden, ohne daß diese darauf aufmerksam gemacht waren, um was es sich handele. Die Zählungen des Pulses wurden in vielen Fällen, besonders bei der ersten Untersuchung vor der Einfahrt, durch Auskultation der Herztöne und eine flüchtige Aufnahme der Herzgrenzen ergänzt. Die beabsichtigte Wiederholung dieser Untersuchungen am Schlusse der Arbeitsschicht wurde in den meisten Fällen vereitelt durch störende Umstände, wie Unruhe und Lärm in der Nähe der Untersuchungsstelle, drängende Eile oder starke Ermüdung der Beobachter; in einem Falle, in dem der Knappschaftsarzt zu meiner Unterstützung am Schlusse der Untersuchungen eingefahren war und diese Beobachtungen vornehmen wollte, wurde er daran verhindert durch Ohrensausen, das eine Folge der Druckerhöhung bei der Einfahrt war.

Die wichtigsten dieser Untersuchungen sind die Temperaturmessungen. Die großen Mängel, die der Messung der Achseltemperatur für die Be-



stimmung der Körperwärme anhaften, sind wohl bekannt. Aber es schien gerade unter den vorliegenden Verhältnissen nicht angängig, sie durch eine bessere Methode zu ersetzen. Messungen im Rectum hätten sich im Bergwerk, an den Arbeitsorten und kurz vor der Ausfahrt bei dem Mangel abgeschlossener Räume, insbesondere aber von Lagerstätten auch der einfachsten Art und bei dem Mangel von Wasser für Reinigungszwecke nur sehr schwer durchführen lassen. Messungen im Urinstrahl, die für ähnliche Verhältnisse empfohlen worden sind, hätten wohl kaum in der gewünschten Weise dreimal bei jedem der Arbeiter durchgeführt werden können, weil dazu erstlich wohl eine gewisse Übung seitens der zu untersuchenden Person gehört und zweitens weil bei der starken Schweißabsonderung unter den Bedingungen der Grubenarbeit kaum zu erwarten war, daß die Leute dreimal, vor, während und am Schluß der Schicht in reichlichem Maße zu urinieren imstande gewesen wären; endlich wäre die psychische Hemmung des Urinierens bei dem Zusehen eines Beobachters wohl noch bei manchen der Leute störend gewesen. Endlich sind die Messungen in der Mundhöhle nach ärztlichen Erfahrungen nicht so wesentlich zuverlässiger als Maß für die Gesamtkörpertemperatur als die Achselmessungen, daß die Notwendigkeit vorlag, sie vorzuziehen oder zur Kontrolle heranzuziehen. Einer der Gründe, die gegen den Vergleich der Achseltemperaturen sprechen, die wechselnde Konfiguration der Achselhöhle bei sehr gut und bei schlecht genährten Individuen, mußte im vorliegenden Fall weniger einflußreich sein, weil ja jede Person wiederholt untersucht wurde und hauptsächlich die Unterschiede bei diesen Beobachtungen von Bedeutung waren und weil bei den untersuchten Bergleuten, alle kräftige im besten Mannesalter stehende Personen, nur mäßige Unterschiede im Ernährungszustand vorhanden waren.

Alle Untersuchungen wurden an stehenden Leuten vorgenommen, die, vor der Einfahrt, bei der Untersuchung in wohl erwärmtem Zimmer, ihre Röcke abgelegt hatten und mit Hosen und geöffnetem Hemd bekleidet waren. Ebenso war ihre Kleidung im Bergwerk, soweit sie nicht, an den heißesten Arbeitsorten des Werkes A, wie sie es dort gewohnt sind, nackten Oberkörper hatten. Daß die Beobachtungen bei stehenden Leuten vorgenommen wurden, ist insbesondere bei dem Vergleich der Pulszahlen mit den im allgemeinen als normal geltenden Werten zu beachten, da diese, an liegenden oder sitzenden Personen gezählt, im Durchschnitt wesentlich geringer sind.

Im Folgenden sind in den Tabellen XI bis XIX die Personenbeobachtungen bei den einzelnen Werksuntersuchungen zusammengestellt. In jedem Fall sind für die einzelne Arbeitergruppe die Temperatur und die übrigen klimatischen Faktoren der Arbeitsstelle, wie sie sich aus den



Tabellen I bis X ergeben, angegeben, dann sind die wiederholten Beobachtungen von Puls, Atmung und Temperatur zusammengestellt. Außerdem sind noch aufgenommen die Arbeitsbedingungen, ob 6 oder 8stündige Arbeitszeit, der Zeitpunkt und die Bedingungen der zweiten und dritten Untersuchung, das Alter der Betreffenden und die Zeit, seit welcher sie Bergleute sind. Die letztere wird wohl in vielen Fällen wesentlich größer sein als die Zeit, in der sie an den heißen Arbeitspunkten beschäftigt sind, weil, wie aus dem zweiten Abschnitt hervorgeht, die Inbetriebnahme der betreffenden Kaligruben oder doch der Aufschluß ihrer heißesten Strecken nur kurze Zeit zurückliegt.

Außerdem ist noch die Art der Beschäftigung, ob es sich um Häuer, Lehrhäuer oder Förderleute handelt, in jedem Falle angegeben. Die Förderleute haben vor Ort die hereingewonnenen Kalisalze in die Förderwagen zu schaufeln und diese dann durch die Strecken zu schieben bis zu den Hauptstrecken, wo sie zu Zügen zusammengekoppelt, entweder durch Pferdekraft oder durch elektrische oder Benzinmotorwagen zum Schachte weiter befördert werden. Die Förderleute haben also schwere körperliche Arbeit, aber nicht dauernd bei der in der Tabelle angegebenen Temperatur zu leisten, sondern sie halten sich zeitweise in den Strecken auf, die meist eine um mehrere Grade geringere Temperatur und eine merkliche oder sogar lebhafte Luftbewegung zeigen. Die Vollhäuer und Lehrhäuer dagegen verbringen ihre Arbeitszeit ständig in den hoch temperierten Orten; an den Punkten mit mehr als 30° bei 6stündiger Arbeitszeit in zwei Abschnitten von etwa je 3 Stunden, zwischen welchen eine halbstündige Pause eingeschaltet ist. Während der Pause suchen sie einen im Zuge der frischen Wetter gelegenen Ort auf, um zu frühstücken und zu ruhen. Die Temperatur dieser relativ kühlen Orte beträgt meist 25 bis 30° C. Die Arbeitspausen und die Zeit des Schichtwechsels werden zum Sprengen benutzt. Aus den im dritten Abschnitt ausgeführten Gründen wird also jedesmal am Beginn der eigentlichen Arbeitsperioden die Temperatur an den Arbeitsorten am allerhöchsten sein und vielleicht während der folgenden 3 Stunden, wenn das gefallene Salz durch die Förderleute weggeschafft ist, um 1 bis 2° fallen. In keinem Fall haben die beobachteten Bergleute mit Handbohrmaschine gearbeitet, sondern immer mit elektrisch oder durch Preßluft betriebenen Bohrmaschinen. Bei dem Aufstellen der Bohrmaschine und dem Ansetzen der Bohrer haben sie zeitweise starke Kraft anzuwenden, aber eine dauernde schwere körperliche Arbeit ist mit ihrer regelmäßigen Tätigkeit nicht verbunden. Die schweren Anstrengungen fallen hauptsächlich dem Lehrhäuer zu. Dieser, und wohl nur ausnahmsweise der Häuer, hilft auch zeitweise den Förderleuten bei dem Einschaufeln des Salzhaufens, da es bei der Organi-



sation der Arbeit, dem Gruppenlohnakkord, im Interesse der ganzen Arbeitergruppe liegt, alle Teile der Arbeit gleichmäßig zu fördern. Im allgemeinen aber wird sich die Arbeit der Häuer und Lehrhäuer an der Bohrmaschine und das Fortschaffen des Salzes durch die Förderleute von selber gleichmäßig ergänzen. Bei einigen der Werke gehört ein Fördermann, bei anderen gehören zwei Förderleute zu einer Arbeitsgruppe, was durch die verschiedene Länge der Förderwege bis zur Hauptförderstrecke bedingt ist. Unter Umständen sind in den Kalibergwerken auch Abbau und Förderung zeitlich ganz getrennt, indem je nach dem Absatz und dem Betrieb der zugehörigen Kalifabrik an manchen Abbauorten die Salze nur losgeschossen und an Ort und Stelle aufgestapelt, zu anderen Zeiten die Vorräte durch eine größere Zahl oder in besonderen Schichten von Förderleuten herausgeschafft werden. Das letztere wird dadurch ermöglicht, daß in der Regel nur zwei 8 stündige Arbeitsschichten, eine Morgenschicht von 4 bzw. 6 Uhr morgens bis mittags und eine darauffolgende Nachmittagsschicht voll belegt sind, in der Nachtschicht in der Regel nur Reparaturarbeiten, unter Umständen aber auch die Förderung der Salzhaufwerke vorgenommen werden.

Tabelle XI.

Personenbeobachtungen in Grube A, am 23. X. 1908; vgl. Tabelle I bis V. 6 stündige Arbeitszeit; mit $^1/_2$ stündiger Pause, Ein- und Ausfahrt beträgt die Schichtdauer 8 Stunden. Elektrische Bohrmaschinen.

Fortl. Nr.	Beschäftigung	Alter	Bergmann seit	Puls	Achseltemperatur (Grad C)	Arbeitsort	Temperatur, rel. Feuchtigk. desselben CO_2-Gehalt	Umstände der Beobachtung
1	Fördermann K.	34	4 J.	100	37·15	910m Sohle, Verbindgs.-querschlag 6	38·6°, 80 Prozent rel. Feuchtigk. u. 0·78 Promille CO_2	Nur einmal, am Arbeitsort, nach 5 Stdn. Arbeit, untersucht
–	„ R.	22	1 Mon.	114	36·7			
3	Oberbergrat F.	52	—	80 92	36·65 36·3		in der Werkstatt der 960m Sohle: 29·6° 32 Prozent relative Feuchtigkeit	Bei diesen 4 Personen die erste Beobachtung vor der Einfahrt in das Bergwerk, die zweite in der Werkstatt, nach 3 stünd. Aufenthalt im Bergwerk.
4	Bergrat R.*	50	—	86 88	36·3 36·4			
5	Dr. Ro.*	38	—	72 114	36·7 36·75			
6	Betriebsführer G.	40	—	78 84	36·5 36·3			

*) Wiederholt später untersuchte Personen.

Ta

Personenbeobachtungen in Grube A, am 20. XI. 1908; vgl. Tabelle II. An der Einfahrt vor 6 Uhr morgens im Steigerzimmer untersucht, welche W **um 1 Uhr, in der Werkstatt der 960 m Sohle, welche Werte immer** in **angegeben. Der Kaffee (im** Liter

Lfd. Nr.	Beschäftigung	Alter in Jahren	Bergmann seit	Puls	Atmung	Achsel-temperatur (Grad C)	Geträn	
							am Beobach-tungstag	in de
1	Häuer B.* [1]	34	11 Jahren	100	24	37·7	2 Liter Kaffee	1½– Ka
				126	22	37·65		
				116	24	37·4		
2	Lehrh. R.*	40	3½ „	120	20	37·5	2½ Liter Kaffee	–
				130	18½	38·0		
				56	20	37·1		
3	Förderm. Kl.	21	¼ Jahre	105	20	37·45	2½—3 Liter Kaffee	2–3 Ka
				90	22	37·0		
				86	22	36·9		
4	Häuer Ba.*	38	11 Jahren	104	22	36·9	2¼ Liter Kaffee	2½– Ka
				96	22	37·1		
				120	24	37·15		
5	Lehrh. K.*	31	5 „	110	(48)	36·85	2 Liter Kaffee	2½– Ka
				108	20	36·9		
				113	25	37·2		
6	Förderm. U.	27	¼ Jahre	92	26	37·05	2 Liter Kaffee	2–3 L Ka
				80	29	36·95		
				94	29	36·85		
7	Häuer J.*	30	10 Jahren	72	20	36·25	1½ Liter Kaffee	1½– Ka
				83	21	37·2		
				78	23	36·9		
8	Förderm. T.*	28	1 Jahre	76	18	36·85	1½ Liter Kaffee	1½– Ka
				90	20	37·1		
				80	20	37·3		
9	Förderm. A.	22	1 Monat	96	20	37·15	3 Liter Kaffee	3 L Ka
				88	22	37·0		
				94	20	36·9		
10	Bergrat R.*	50		82	14	35·85	—	–
				82	17	36·35		
11	Dr. Ro.*	38		82	20	36·5	—	–
				102	27	37·05		
12	Studiosus Br.	22		84	28	37·1	—	–
				102	28	37·3		

[1] Die mit * bezeichneten Personen wurden wiederholt, bei verschieden



XII.

zeit wie in Tabelle XI angegeben. Alle Leute wurden zuerst unmittelbar vor immer in der oberen Reihe stehen, und zuletzt unmittelbar vor der Ausfahrt unteren Reihe stehen. Zeit und Umstände der 2. Untersuchung in der Tabelle 7 grm Bohnen) wird unentgeltlich abgegeben.

Arbeitsort	Temperatur Relat. Feucht. CO_2-Gehalt desselben	Art der Arbeit	Umstände der 2. Beobachtung	Bemerkungen
910 m Sohle, hangende Strecke nach SO Ortstoß	38—39° 27 % rel. F. 1·02 ‰ CO_2	Mit der elektrischen Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 2 Stunden Bohrarbeit	Puls bei der letzten Beobachtung weich und klein. Puls bei der letzten Beobachtung auffallend selten und klein.
Ebenso, aber auch in der Strecke	30—39°	Schaufeln u. Förderwagenschieben	Am gleichen Ort, nach Rückkommen mit leerem Förderwagen	Bei der 1. Untersuchung die Herztöne akzentuiert.
910 m Sohle, liegende Strecke nach NW, Verbindungsquerschlag 7	35·0° 35 % rel. F. 0·89 ‰ CO_2	Mit der elektrischen Bohrmaschine Fördern	Unmittelbar nach der Arbeitspause, nach 3stündiger Arbeit	— — — —
860 m Sohle, hangende Strecke nach NW, Ortstoß	33·6° 43 % rel. F.	Mit der elektrischen Bohrmaschine Schaufeln u. Fördern	Am Arbeitsort, unmittelbar aus der Arbeit heraus, die fast 4½ Stunden gedauert hat	— — Bei der 2. Untersuchung in starkem Schweiß, aber blaß. Bei der letzten Untersuchung Spitzenstoß hebend.
—	—	1. Untersuchung vor Einfahrt, 7 Uhr morgens,		—
—	—	2. Untersuchung in der Werkstatt der 910 m Sohle, nach 6stündigem Aufenthalt im Bergwerk.		—
—	—			—

fahrungen, untersucht; vgl. die anderen Tabellen.

Tabel[le]

Personenbeobachtung in Grube A, am 11. XII. 1908; vgl. Tab. III, XI und [...] der 910 m Sohle, $1^{3}/_{4}$ Uhr nachm. Übriges wie in Tab. XII. Di[...]

Lfd. Nr.	Beschäftigung	Alter	Bergmann seit	Puls	Atmung	Achsel-temperatur Grad C	Getränke	
							am Beobachtungstag	in der [...]
1	Häuer W.	33	5 Jahren	80	18	36·5	—	–
				90	23	37·3		
				98	18	37·4		
2	Förderm. P.	32	2 „	96	14	36·9	—	–
				102	19	37·6		
				90	20	38·25		
3	Lehrhäuer R.*	40	$3^{1}/_{2}$ „	86	16	36·9	$2^{1}/_{2}$ Liter Kaffee	–
				106	16	37·15		
				99	15	37·8		
4	Förderm. Br.	35	4 „	75	18	36·4	—	–
				102	23	36·8		
				92	22	36·65		
5	„ No.	22	5 „	80	18	37·25	—	–
				98	18	37·1		
				110	28	37·4		
6	„ Th.	36	3 Wochen	102	19	36·95	—	–
				104	22	37·2		
				100	30	37·05		
7	„ G.	25	5 „	84	19	37·4	—	–
				124	26	37·85		
				96	22	36·9		
8	„ Ni.	35	2 Monaten	66	16	36·5	—	–
				102	19	36·2		
				96	20	36·5		
9	Häuer J.*	30	$4^{1}/_{2}$ Jahren	60	20	36·5	$2^{1}/_{2}$ Liter Kaffee	3 Liter [...]
				72	18	37·3		
				74	22	36·3		
10	Förderm. T.*	28	1 Jahr	68	17	38·0	—	–
				72	18	36·4		
				90	15	36·8		
11	Häuer Ba.*	38	11 Jahren	103	16	36·75	—	–
12	Lehrhäuer K.*	31	5 „	100	19	36·08	—	–
13	„ Bl.	27	5 „	86	24	36·65	$2^{1}/_{4}$ Liter Kaffee	$2^{1}/_{2}$ Liter Kaffee
				118	23	36·9		
				80	20	36·85		
14	Förderm. E.	31	3 „	62	18	37·2	$2^{1}/_{2}$ Liter Kaffee	–
				67	17	37·0		
				66	15	37·1		
15	Dr. Ro.*	38	—	78	12	36·45	—	–
				102	22	36·85		
16	Dr. M.	31	—	96	18	36·3	—	–
				104	18	36·95		
17	Studios. G.	20	—	102	18	37·4	—	–
				125	28	37·25		

II.

Jntersuchung vor Einfahrt 6 Uhr morgens, 3. vor Ausfahrt in der Werkstatt
ichneten Personen wurden bei verschiedenen Befahrungen untersucht.

Arbeitsort	Temperatur, rel. Feuchtigk. CO_2-Gehalt	Art der Arbeit	Umstände der 2. Beobachtung	Bemerkungen
0 m hang. Str. nach SO am Ortstoß	86·4°, 36% relat. F., 1·15‰ CO_2	Mit elektr. Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 5 Stunden Arbeit	Bei der 1. Unters.: Epigastrische Pulsation.
				Bei der 1. Untersuchung: 1. Herzton akzentuiert.
	—	—		Bei der 1. Unters.: Epigastr. Pulsation. 2. Herzton akzent. Spitzenstoß nicht zu fühlen.
	—	—		—
910 m Sohle, SO-Flügel, Hochbau	—	—	Am Arbeitsort nach 5½ Stunden Arbeit	Bei der 1. Untersuchung: Herzaktion unregelmäßig.
	—	—		—
	—	—		Bei der 2. Untersuchung: Herzaktion leicht unregelmäßig.
910 m Sohle, angende Strecke nach NW	—	—	Am Arbeitsort, nach 4½ Stunden Arbeit	—
	—	—		—
910 m Sohle, NW-Flügel, 'erb. Querschl. 4	—	—	Am Arbeitsort, nach 4½ Stunden Arbeit	—
'10 m Sohle, lieg. Str. n. NW am Ortstoß	31·1°, 36% relat. F.	Mit elektr. Bohrmaschine	Nur einmal, am Arbeitsort, nach 4½ Std. Arbeit	—
				—
				Spitzenstoß stark hebend.
860 m Sohle, angende Strecke nach SO am Ortstoß	34·2°, 32% relat. F. 0·76‰ CO_2	Mit elektr. Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 3½ Stunden Arbeit	—
—	—	—	1. Untersuchung morgens 7 Uhr vor Einfahrt, 2. Untersuchung nach 6stünd. Aufenthalt in der Grube, in der Werkstatt der 910 m Sohle.	
—	—	—		
—	—	—		



Tabe[...]

Personenbeobachtung in Grube A, am 2. VIII. 1909; vgl. Tabelle [...]
Werkstatt der 910 m Sohle, 1 1/2 Uhr na[...]

Lfd. Nr.	Beschäftigung	Alter	Bergmann seit	Puls	Atmung	Achsel-temperatur Grad C	Getränke: am Beobach-tungstag	Getränke: in der [...]
1	Häuer Hg.	40	> 5 J.	108 132 124	— 22 20	37·15 37·7 37·0	—	–
2	Herholer F.	32	4 „	100 124 104	— 23 23	36·7 37·4 37·6	—	–
3	Häuer L.	33	5 „	100 (192) 88	— 14 20	37·45 37·4 37·35	—	–
4	Häuer B.*	35	13 „	78 80 92	24 25 22	37·15 37·4 37·1	2 1/2 Liter Kaffee	–
5	Lehrh. Me.	30	4 1/2 „	108 108 96	18 20 20	37·3 37·4 37·35	2 1/2 Liter Kaffee	–
6	Förderm. L.	24	3 „	120 109 96	— 17 18	36·6 36·35 36·4	—	–
7	„ G.	20	3 1/4 „	80 78 100	— 16 20	36·65 37·0 37·35	—	–
8	„ B.	19	14 Tagen	86 94 96	15 22 20	36·65 36·95 36·85	—	–
9	Häuer G.	29	11 J.	99 82 102	22 20 20	37·2 37·4 37·6	3 Liter Kaffee	–
10	„ Hp.	49	19 „	— 110 130	— 22 24	— 36·95 37·45	—	–
11	„ J.	31	8 „	— 76 95	— 18 16	— 37·5 37·8	—	–
12	Dr. Ro.*	39	—	74 — 130	24 — 26	36·9 — 37·85	—	–
13	Studiosus Th.	23	—	72 — 108	22 — 22	36·6 — 37·0	—	–

XIV.

1. Untersuchung vor Einfahrt 6 Uhr morgens; 3. vor Ausfahrt in der
Übriges wie in Tabelle XII und XIII.

Arbeitsort	Temperatur, relative Feuchtigkeit, CO_2-Gehalt	Art der Arbeit	Umstände der 2. Beobachtung	Bemerkungen
860m Sohle, Parallelstrecke nach SO am Ortstoß	33·6° 46% relative Feuchtigkeit 0·71‰ CO_2	Mit elektrischer Bohrmaschine	Am Arbeitsort, unmittelbar aus der Arbeit, nach 5 Stunden Arbeit	Bei der letzten Untersuchung, trotz ziemlich weiten Wegs vom Arbeitsort zur Werkstatt noch in Schweiß. Ebenfalls bei der 3. Untersuchung noch in Schweiß. Am Herzen bei erster u. letzter Untersuchung nichts Auffallendes, daher die hohe Pulszahl der zweiten vielleicht Schreibfehler.
910m Sohle, hang. Strecke nach SO am Ortstoß	35·8° 35% relative Feuchtigkeit	Bis zur 2. Untersuchung nur Transport d. Werkzeuge, nachher mit der Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach dem Transport der Werkzeuge, 1¾ Stunde nach Einfahrt	— Bei 1. Unters. hebender Spitzenstoß, 2. Pulmonalton akzentuiert. Bei 2. Unters. Tremor und besonders starker Schweiß.
910m Sohle, hang. Strecke nach SO	um 30°	Wagenschieben	Werkstatt, dorthin in Arbeitspause gegangen, n. 1½ Std. Arbeit	—
„	„	Salz schaufeln	Wie voriger	Bei der letzten Untersuchung noch schweißbedeckt.
910m Sohle, SO-Flügel einfall.Strecke	über 30°	„ „	„ „	Bei der 2. Untersuchung kräftige Herzaktion, bei der letzten noch schweißbedeckt.
910m Sohle, häng. Str. n. NW a. Ortstoß	36·3° 41% relative Feuchtigkeit	Mit der Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 3 Std. Arbeit	Morgens vor 1. Untersuchung ½ Stunde Radfahrt; bei der letzten Unters. noch schweißbedeckt.
910m Sohle, lieg. Strecke nach NW. am Ortstoß	36·2° 43% relative Feuchtigkeit 0·74‰ CO_2	Mit der Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 2½ Stunden Arbeit	Keine Untersuchung vor Einfahrt. Bei Schlußuntersuchung noch schweißbedeckt, Spitzenstoß nach außen und unten verlagert. Keine Untersuchung vor Einfahrt. Bei Schlußuntersuchung schweißbedeckt, epigastr. Pulsation.
—	—	1. Untersuchung morgens 7 Uhr vor Einfahrt		—
—	—	2. Unters. in der Werkstätte der 910m Sohle, nach 6 std. Aufenthalt im Bergwerk		—



Tabelle XV. Personenbeobachtungen in Grube B, am 9. I. 1909; vgl. Schichtdauer. Elektrische Bohrmaschinen. Alle Leute zuerst morgens 6 Uhr im nahe dem Füllort der 700 m Sohle, bei etwa 20° und nachdem die Leute einen Bohnen (kein Zusatz) wird um einen geringen, die Selbstkosten nicht erreichen- haben morgens, vor der ersten Untersuchung, entweder einen weiten

Lfd. Nr.	Beschäftigung	Alter	Bergmann seit	Puls	Atmung	Achsel-temperatur (Grad C)	Getränke	
							am Beobach-tungstag	in der Regel
1	Häuer V.	29	7 Jahren	78 96 88	16 22 12	36·85 37·00 37·00	3/4 L. Kaffee etwas Wasser	ebenso
2	Lehrh. Ba.	36	7 „	83 106 80	22 30 —	36·4 37·5 37·9	3/4 L. Kaffee etwas Wasser	„
3	Förderm. Wn.	33	4 „	106 98 84	17 18 16	36·9 37·1 37·75	3/4 L. Kaffee	—
4	„ Fr.	32	3 „	84 108 104	22 24 20	36·0 37·5 36·9	3/4 L. Kaffee	—
5	Häuer Fn.	45	12 „	84 100 108 (bald nur 84)	18 38 20 (bald nur 18)	36·8 37·7 37·5	3/4 L. Kaffee 3/4 L. Wasser	ebenso
6	Lehrh. My.*	28	5 „	96 92 90	19 26 19	36·7 37·2 36·8	3/4 L Kaffee 3/4 L. Wasser	„
7	Förderm. H.	33	3 „	72 — 72	20 — 20	36·6 — 37·0	3/4 L. Kaffee 3/4 L. Wasser	„
8	„ Bi.*	35	2 „	84 — 84	18 — 18	37·4 — 37·1	3/4 L. Kaffee 3/4 L. Wasser	„
9	Häuer Hg.	28	12 „	84 120 84	17 26 18	36·15 37·60 36·7	3/4 L. Kaffee 1 1/2 L. Wasser	„
10	Lehrh. R. I.	33	8 „	64 84 76	18 28 20	36·35 37·3 —	3/4 L. Kaffee 1 1/2 L. Wasser	„
11	Förderm. Wg.*	25	2 „	86 108 84	22 30 16	36·8 38·05 37·8	3/4 L. Kaffee 1/4 L. Wasser	—
12	„ Ma.	20	2 „	96 128 76	20 22 24	36·9 37·7 37·1	3/4 L Kaffee 1/4 L. Wasser	—
13	Bergrat R.*	50	—	82 91	20 16	36·2 36·4	—	—
14	Dr. Ro.*	38	—	84 110	30 35	36·05 37·05	—	—
15	Dr. Schr.	33	—	86 96	16 18	36·8 36·7	—	—

Tabelle VI. 6 stünd. Arbeitszeit, mit Pause, Ein- und Ausfahrt etwa 9 stünd.
Steigerzimmer untersucht und zuletzt um 1 Uhr in einer geräumigen Strecke
weiten Weg vom Arbeitsort zurückgelegt haben. Der Kaffee, im Liter 15 grm
den Preis abgegeben. Übriges wie in den vorstehenden Tabellen. Die Leute
bergigen Weg zurückgelegt, oder einen kurzen, aber sehr steilen.

Arbeitsort	Temperatur Relat. Feucht. CO_2-Gehalt desselben	Art der Arbeit	Umstände der 2. Beobachtung	Bemerkungen
775 m Sohle, streichende Strecke, am Ortstoß	35·1° 15 % rel. F. 0·4 ‰ CO_2 350 cbm Wetter in 1 Min.	Mit der Bohrmaschine (B. auch Hacken)	Am Arbeitsort, etwa 1 Stunde nach Aufnahme der Arbeit dort	— —
		Förderung		Puls, bes. bei der letzten Unters., irregulär; Herztöne rein, aber zahlreicher als der Puls (morgens und mittags 108). Herz etwas nach links vergrößert. —
775 m Sohle, Abbau 10 (Hochbau)	35·6° 17 % rel. F.	Mit der Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 2½ Stunden Arbeit	Lediglich bei der 2. Unters. Puls u. Herztöne unregelmäßig, sonst aber keine Anomalie. —
		Förderung	— —	— —
700 m Sohle, Neubau der elektrischen Förderstrecke, Vortrieb	32·9° 16—21 % relat. Feucht. 100 cbm Wetter in 1 Min.	Mit der Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 4 Std. Arbeit Ebenso, unmittelbar nach Arbeit mit der Hacke	— —
		Förderung	Ebenso, unmittelbar aus dem Salzschaufeln heraus	— —
— — —	— — —	1. Untersuchung vor Einfahrt, 7 Uhr morgens, 2. Untersuchung nach 5 stündigem Aufenthalt 1 Uhr mittags		— Abklingender Bronchialkatarrh. —

Tabelle XVI. Personenbeobachtung in Grube B, am 9. VIII. 1909; vgl. Tab. VI
Die Untersuchungen fand

Lfd. Nr.	Beschäftigung	Alter	Bergmann seit	Puls	Atmung	Achsel-temperatur Grad C	Getränke am Beobachtungstag	Getränke in der Regel
1	Häuer A.	29	12 Jahren	80	16	36·7	1 Liter Kaffee	—
				86	18	37·2	$1\frac{1}{2}$ „ Wasser	
				98	22	37·4		
2	Lehrhäuer U.	35	9 „	76	20	—	$1\frac{1}{2}$ „ Kaffee	—
				96	20	37·3	1 „ Wasser	
				104	21	37·75		
3	Förderm. Wz.	41	5 „	68	18	37·0	2 „ „	—
				76	17	36·55		
				92	20	37·3		
4	„ E.	29	3 „	82	14	36·15	$1\frac{1}{2}$ „ „	—
				68	15	37·25		
				84	22	38·0		
5	Häuer S.	35	21 „	80	18	36·8	$1\frac{1}{2}$ „ Kaffee	—
				84	22	37·4	1 „ Wasser	
6	„ Q.	36	10 „	83	16	37·2	1 „ Kaffee	—
				80	18	37·45	1 „ Wasser	
7	Förderm. P.	32	3 „	56	20	36·4	$\frac{3}{4}$ „ Kaffee	—
				88	18	37·8	1 „ Wasser	
8	„ Sch.	36	4 „	80	27	37·1	$\frac{3}{4}$ „ Kaffee	—
				102	24	37·35	1 „ Wasser	
9	Häuer W.	38	13 „	88	23	36·6	1 „ Kaffee	—
				80	24	37·1	$\frac{1}{2}$ „ Wasser	
				79	24	37·45		
10	Lehrh. My.*	29	$5\frac{1}{2}$ „	90	18	36·65	1 „ Kaffee	—
				113	24	37·25	$1\frac{1}{2}$ „ Wasser	
				94	18	37·0		
11	Förderm. Bi.*	35	3 „	64	20	36·65	1 „ Kaffee	—
				84	21	37·4	1 „ Wasser	
				68	21	36·8		
12	„ Wg.*	26	3 „	80	18	37·1	$1\frac{1}{2}$ „ Kaffee	—
				96	22	37·7	$1\frac{1}{2}$ „ Wasser	
				84	22	37·65		
13	Häuer R.	27	10 „	82	22	37·05	$1\frac{1}{2}$ „ Kaffee	—
				92	18	37·25	$\frac{1}{2}$ „ Wasser	
				86	18	37·5		
14	Lehrhäuer G.	27	9 „	56	24	36·7	$1\frac{1}{2}$ „ Kaffee	—
				66	28	37·85	$1\frac{1}{2}$ „ Wasser	
				72	20	37·7		
15	Förderm. Bo.	39	3 „	68	18	36·7	$1\frac{1}{2}$ „ Kaffee	—
				99	20	37·45	$\frac{1}{2}$ „ Wasser	
				86	22	37·0		
16	„ Wf.	23	2 „	80	18	36·3	1 „ Kaffee	—
				88	18	37·1	1 „ Wasser	
				76	22	36·5		
17	Bergrat R.*	51	—	76	18	36·55	—	—
				77	20	36·6		
18	Dr. Ro.*	39	—	83	24	36·6	—	—
				114	25	36·85		
19	Studiosus Hö.	22	—	78	20	36·7	—	—
				96	16	37·3		

u. XV. Arbeitsbedingungen und Beobachtungsumstände wie in Tab. XV angegeben. an einem Montag statt.

Arbeitsort	Temp., rel. F., CO_2-Gehalt u. Wettermenge desselben	Art der Arbeit	Umstände der 2. Beobachtung	Bemerkungen
775 m Sohle, streichende Strecke, Vortrieb, am Ortstoß	36·5°, 34—40% relat. F., bis zu 0·79‰ CO_2. 133 cbm Wetter in 1 Min.	Mit der Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 2½ Stunden Arbeit	Morgens Puls sehr irreg., Herztöne zahlreicher, Doppelherzschläge! Bei der letzten Untersuch. Irregularität fast geschwunden. Herztöne rein, Herzgrenzen normal.
		Schaufeln und Wagenschieben		Bei der 1. Untersuchung Puls etwas unregelmäßig, bei der letzten regelmäßig.
775 m Sohle, liegende Strecke, am Ortstoß	Vermutlich etwa 36°	Mit der Bohrmaschine	Nicht vorgenommen	
		Förderung		Bei der 1. Unters. starker, bei der letzten geringer Tremor. Hatte am Vorabend 3 Std. Roggen gemäht!
775 m Sohle, einfallende Strecke, am Ortstoß	35·8°, 34% relat. F., 0·4‰ CO_2	Mit der Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 3 Stunden Arbeit	Bei der 1. Untersuchung kleinschlägiger Tremor der Hände, bei der letzten nicht bemerkbar.
				Epigastrische Pulsation.
		Förderung		Leichtes systol. Geräusch an der Mitralis, Herz etwas vergrößert. (Gibt an, vor 16 J. Diphtherie gehabt zu haben.)
700 m Sohle, Auffahren der elektrisch. Förderstrecke, Vortrieb	34·5°, 38% relat. F.	Mit der Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 4½ Stunden Arbeit	Bei der letzten Untersuchung der Spitzenstoß hebend.
		Förderung		Bei der 2. Untersuchung der beschleunigte Puls klein und weich.
—	1. Untersuchung morgens 7 Uhr vor Einfahrt, 2. Untersuchungs mittags 1 Uhr vor Ausfahrt, in der Zwischenzeit aber auch aus- und eingefahren.			
—	Untersuchungen wie vorstehend, 5½ Stunden Aufenthalt im Bergwerk			Während des Aufenthaltes zeitweise ziemliche Erschöpfung.
—				—



Tabelle

Personenbeobachtung in Grube C, am 20. II. 1909; vgl. Tabelle VIII. Arbeits- bzw. ohne Einrechnung von Ein- und Ausfahrt. Bohrmaschinen teils elektrisch räumen, vorm. 7 Uhr 30 Min., dadurch ihre Einfahrt verspätet und an diesem fahrt. 3. Untersuchung vor Ausfahrt in Kammer am Füllort der 560 m Sohle um

Lfd. Nr.	Beschäftigung	Alter	Bergmann seit	Puls	Atmung	Achsel-temperatur (Grad C)	Getränke	
							am Beobachtungstag	in der Regel
1	Häuer Sch.	49	28 Jahren	80 82 84	16 19 20	36·45 37·0 36·9	1/2 Liter Kaffee	1 Liter Kaffee
2	Lehrh. St.	23	4 1/2 „	68 74 72	17 17 16	37·15 37·1 37·8	1/4 Liter Kaffee	1—1 1/2 Liter Kaffee
3	Förderm. W.	27	1/2 „	88 88 84	22 26 20	36·75 36·55 37·5	2 L. Kaffee, dazu noch Wasser	mitunter noch mehr
4	Häuer Kr.	42	8 „	68 90 72	22 23 24	36·7 36·55 36·6	—	—
5	Lehrh. Kn.	32	2 1/2 „	64 84 72	24 22 20	37·3 37·6 37·2	—	—
6	Häuer M.	33	5 „	76 83	25 27	37·0 37·8	1/2 Liter Kaffee	1/2 Liter Kaffee
7	Lehrh. L.	30	7 „	64 76	19 20	36·65 36·85	1 Liter Kaffee	1 L. Kaffee 1 L. Wasser
8	Förderm. N.	34	1/2 „	91 98	17 22	36·85 37·5	1 L. Kaffee 1/2 L. Wasser	1 L. Kaffee 1 L. Wasser
9	Dr. Ro.*	38	—	84 98	30 30	36·1 36·3	—	—
10	Studiosus Ha.	19	—	100 84	— 19	36·85 36·85	-	—



/II.

der Bergleute teils 6, teils 8 Stunden, je nachdem 8stündige Schicht mit
s mit Druckluft betrieben. 1. Untersuchung der Leute in den Verwaltungs-
;e bei allen Untersuchten die Arbeitszeit verkürzt auf 5 Stunden mit der Ein-
hr. Der Kaffee, im Liter etwa 10grm Bohnen, wird für 4 Pfg. der Liter abgegeben.

rbeitsort	Temperatur, rel. Feuchtigk., CO_2-Gehalt, Bewetterung	Art der Arbeit	Umstände der zweiten Untersuchung	Bemerkungen
60m Sohle, artsalzlager II südlich, m Vortrieb	29·8° 21% relative Feuchtigkeit 0·46 ‰ CO_2 328 cbm Wetter in 1 Minute	Mit der elektrischen Bohrmaschine	Am Arbeitsort, wo erst kaum 1 Std. gearbeitet	In der Regel 6 stündige Arbeitszeit.
	Wetter-geschw. 82 m in 1 Min.	Förderung	Am gleichen Ort, nach 1½ Stunde leichter Arbeit	In der Regel 8 stündige Arbeitszeit.
560 m Sohle, 5. Förderstr. nördl., Überhauen	30·2° 26·5% rel. Feuchtigkeit 0·67 ‰ CO_2 36 cbm Wetter in 1 Min.	Mit der elektrischen Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach 2½ Stunden Arbeit	In der Regel 8 Stunden Arbeit, heute kaum 5 Std.
650 m Sohle, Vortrieb des West-querschlages in Anhydrit	29·8° 21% relative Feuchtigkeit 144 cbm Wetter in 1 Min. „Befächelung" des Ortsstoßes	Mit der pneumatisch. Bohrmaschine	Am Arbeitsort, nach knapp 4 Stunden Arbeit dort	Keine dritte Untersuchung vorgenommen.
		Förderung		
—	—	1. Untersuchung vor Einfahrt, 2. nach 5 stündigem Aufenthalt im Bergwerk		Beginnender Nasen- und Bronchialkatarrh.
—	—			

Tabelle

Personenbeobachtungen in Grube D, am 6. X. 1909; vgl. Tab. IX. Die Bergleute rechnet. Preßluftbohrmaschinen. Die erste Untersuchung vor der Einfahrt morgens nach der Ausfahrt, wie einzeln angegeben. Durch die 1. Untersuchung ist die

Lfd. Nr.	Beschäftigung	Alter	Bergmann seit	Puls	Atmung	Achsel-temperatur (Grad C)	Getränk im Bergwerk
1	Häuer Br.	40	10 Jahren	90	19	36·8	1 L. Kaffee
				72	—	37·0	(mit Zichorie)
				70	23	36·75	
2	Lehrh. G.	29	7 „	84	18	37·65	1 L. Kaffee
				84	19	37·2	(mit Zichorie)
				82	20	37·0	
3	Förderm. Sch.	28	4 „	105	18	37·3	2½ L. Kaffee
				96	—	37·2	(mit Zichorie)
				92	16	37·4	
4	Förderm. Bo.	28	5 „	102	18	37·0	2½ L. Kaffee
				84	—	37·1	(mit Zichorie)
				80	18	36·5	
5	Häuer M.	29	2½ „	84	28	37·1	2 L. Kaffee
				100	—	37·4	(Bohnen u.
				78	22	37·55	Malzkaffee aa)
6	Häuer J.	31	5 „	72	15	36·85	?
				100	—	37·35	
				92	16	37·0	
7	Förderm. F.	32	3¼ „	60	20	36·85	2 L. Kaffee
				64	—	36·6	(mit Zichorie)
				58	18	36·55	
8	Förderm. S.	32	1¼ „	80	21	36·9	2 L. Kaffee
				100	—	37·4	(Bohnen u.
				85	14	37·15	ger. Roggen aa)

XVIII.

haben teils 6-, teils 8 stünd. Arbeitszeit, erstere ohne die Ein- und Ausfahrt ge-
6 Uhr im Verwaltungsgebäude, die dritte teils unmittelbar vor, teils unmittelbar
Arbeitszeit um etwa 1/2 bis 1 Std. verkürzt. Getränk bringen die Leute selbst mit.

Arbeitsort u. Arbeitszeit	Temperatur, rel. Feucht., CO_2-Gehalt, Bewetterung desselben	Art der Arbeit	Umstände der 2. u. 3. Beobachtung	Bemerkungen
650 m Sohle, streichender Aufschlußort im Gegenflügel 6 Stunden Arbeitszeit ohne Ein- und Ausfahrt	32—33·5° 44—45 % rel. F. 0·79 ‰ CO_2 27 cbm Wetter in 1 Min. (für 7 Person.)	Mit der Bohrmaschine	2. Unters. im Hauptquerschlag 650 m Sohle (31·4°) am Schluß der Arbeitspause; vorher nur mäßige Arbeit, Besetzen der Bohrlöcher. 3. Unters. im Seitenstollen der 410 m Sohle, nach 6 Stdn. Aufenthalt im Bergwerk.	Ist morgens 3/4 Stunden rasch gegangen. —
		Salzforträumen	2. u. 3. Unters. wie vorige; schon vor der zweiten kurze, aber schwerere Arbeit	Ist morgens mehr als 1/2 Std. Rad gefahren; systol. Geräusch an der Herzspitze. Ist morgens 1/2 Stunde Rad gefahren.
610 m Sohle, Abbau II. 8 Stunden Arbeitszeit einschließlich Ein- und Ausfahrt	29·2° 43 % rel. F. 0·42 ‰ CO_2 65 cbm Wetter in 1 Min. (für 8 Person.)	Mit der Bohrmaschine	2. Untersuchung am Arbeitsort, nach 1 1/2 Stunden Arbeit, 3. Untersuchung unmittelbar nach der ohne Pause erfolgten Ausfahrt, 7 Stunden nach Einfahrt	Ist morgens 1/2 Stunde gegangen. —
		Förderung		Auffallend anämisch. Ist morgens 1/2 Stunde gegangen. Ist morgens 1/4 Stunde Rad gefahren.



Tabe

Personenbeobachtung in der Erzgrube Rosenhof bei Clausthal am 8. X. 19
Druckluftbohrmaschine. Erste Untersuchung im Steigerzimmer vor Einf
Maschinenraum des Theklaschachtes bei etwa 20° um $2^1/_4$ Uhr vor der Aus
Wasser verdünnt und mit B

Lfd. Nr.	Beschäftigung	Alter	Bergmann seit Jahren	Puls	Atmung	Achsel-temperatur (Grad C)	Getränk im Bergw
1	Bohrhäuer Sch. I	42	22	103	22	36·65	1 Flasche Süß
				104	24	37·3	$^1/_8$ Liter Wei
				92	16	37·1	
2	„ Sch. II	34	14	60	24	36·8	$1^3/_4$ Liter Süß
				92	20	37·2	< $^1/_8$ „ Bran
				60	18	37·3	
3	„ Be.	35	3	68	20	36·8	$^3/_4$ Liter Süß
				68	20	36·9	$^1/_8$ „ Bran
				62	20		
				70	22	37·2	
4	„ Br.	28	9	72	13	36·9	$^3/_4$ Liter Süß
				76	16	37·3	
				63	20		
				64	20	37·15	
5	„ F.	30	10	68—108	10—12	36·2	1 Liter Süß
				80	16	36·65	$^1/_8$ „ Bran
				82	16—20	37·2	
6	„ W.	30	9	98	19	36·6	$^3/_4$ Liter Süß
				88	16	37·5	$^1/_8$ „ Bran
				108	20	37·7	
7	„ A.	53	34	100	24	36·5	1 Flasche Süß
				108	28	37·1	$^1/_{10}$ Lit. Bran
				112	32	37·5	
8	Holzarbeiter B.	36	16	84	20	36·8	1 Liter Süßb
				88	24	37·2	$^1/_8$ „ Bran
				76	24		

XIX.

vgl. Tabelle X. Arbeitszeit 10 Stunden einschließlich Ein- und Ausfahrt. morgens $5^1/_4$ Uhr. 3. Untersuchung auf der tiefsten Wasserstrecke (568 m) im Getränke bringen die Leute selbst mit. Süßbier ist obergäriges Bier, mit in der Flasche nachgegoren.

Arbeitsort	Temperatur, relat. Feuchtigk., CO_2-Gehalt, Bewetterg. dess.	Umstände der zweiten Untersuchung	Bemerkungen
20. Strecke, östl. Feldort	22·4° 97 % relative Feuchtigkeit 1·11 ‰ CO_2 4·9 cbm Wetter	Am Arbeitsort nach $2^1/_2$ Stunden Arbeit	Hatte morgens 1 Stunde Weg hinter sich; davon bei der 1. Unters. noch in Schweiß. —
20. Strecke, Braunlilier Ort	23·8° 93—97 % relative Feuchtigkeit 2·6—2·8 ‰ CO_2 4·1 cbm Wetter	2. und 3. Untersuchung am Arbeitsort, die zweite 2 Stunden nach Einfahrt, etwa 1 Stunde nach Arbeitsbeginn, die dritte nach 10 Minuten Arbeitspause, 6 Stunden nach Einfahrt	— —
21. Strecke, Auslängen gegen O auf d. Liegenden	21·2° 97 % relative Feuchtigkeit	2. Untersuchung in der 21. Strecke, während der Arbeitspause $4^1/_2$ Stunden nach Einfahrt	Puls bei der 1. Unters. irregulär, Herzklopfen vor Aufregung; sonst objektiv nichts Abnormes. —
21. Strecke, östl. Feldort am Hangenden	22·2° 98 % relative Feuchtigkeit 1·12 ‰ CO_2 34·5 cbm Wetter	2. Untersuchung wie bei vorigen	Arteriosklerose und mäßiges Lungenemphysem; bei der Schlußuntersuch. erschöpft. Bei der ersten Untersuchung der Puls etwas irregulär, sonst nichts Anomales.

Neben den Beobachtungen an den Bergleuten sind in einigen Fällen, besonders bei den ersten Befahrungen der Grube A noch einige Beobachtungen ausgeführt worden, die ich an mir selbst, den miteinfahrenden Bergbeamten und einigen Herren, die mich zu meiner Unterstützung begleiteten, angestellt habe und zwar in gleicher Weise, wie bei den Arbeitern, vor der Einfahrt und vor der Ausfahrt aus dem Bergwerk. Der Zweck dieser Beobachtungen war festzustellen, ob im Vergleich zu den ja gewissermaßen tränierten Bergleuten, bei Personen, die nicht an den Aufenthalt und die Arbeit in heißen Räumen gewöhnt sind, sich auffallendere Veränderungen zeigen sollten. Sie fehlen aber vollständig, abgesehen von gewissen Ermüdungszeichen in einigen Fällen. Diese sind wohl dadurch bedingt, daß die mannigfaltigen Untersuchungen, die während einer Befahrung angestellt werden sollten, beim Transport, dem Aufstellen und Fortpacken der Instrumente, auch viel körperliche Arbeit und andauernde rege Aufmerksamkeit erforderten, die insbesondere meiner Person zufielen. Darin, daß diese Ermüdungserscheinungen nur in zwei Fällen so ausgeprägt waren, drückt sich außerdem aus, wie sehr die Erschöpfung bei Arbeit in hoher Temperatur durch die zeitliche Disposition des Individuums bedingt ist.

Vergleichen wir die einzelnen Temperaturbeobachtungen, so finden wir in der Grube A und zwar bei den ersten beiden Befahrungen, bei denen die höchsten Arbeitsortstemperaturen beobachtet wurden, bei einigen der Leute Steigerungen der Achseltemperatur während oder zum Schluß der Arbeit, die als nicht mehr normal zu bezeichnen sind. Nämlich auf 38·25° und auf Werte, die sich 38° nähern. Diese Temperaturen sind entweder erst zum Schluß der Arbeitsschicht beobachtet worden oder, falls sie während der Arbeit beobachtet wurden, war auffälligerweise bei Schluß der Schicht schon wieder eine Abkühlung auf normale Werte eingetreten. Bei allem Vorbehalt, der gemacht werden muß, weil es sich ja hier um Messungen in der Achselhöhle handelt, scheint doch daraus hervorzugehen, daß es sich nur um rasch vorübergehende Störungen des Wärmehaushalts handelt, die durch starke Schweißverdunstung unter den angegebenen Umständen bald wieder ausgeglichen werden. Ähnliche vorübergehende Steigerungen wurden auch bei einzelnen Leuten der Grube B beobachtet. In Grube C wurden nur bei zwei Personen Achseltemperaturen von 37·8° während oder nach der Arbeit notiert, in der Grube D nur in einem Falle eine Steigerung bis auf 37·55° konstatiert.

Ähnliche Werte kommen auch bei den Arbeitern der so viel kühleren, aber dafür feuchten Rosenhofgrube vor (Tabelle XIX), wo, bei längerer Arbeitszeit, das Maß der körperlichen Anstrengung ein geringeres zu sein schien als in den Kalisalzbergwerken.



Die vorgenannten mäßigen Steigerungen der Körpertemperatur über die Norm sind aber nicht mit sehr auffallenden Steigerungen der Puls- und Atmungsfrequenz verbunden, so daß auch hieraus hervorgeht, daß eine schwerere Schädigung des körperlichen Gleichgewichts nicht vorlag. Im übrigen zeigen die Pulszahlen ein auffallend unregelmäßiges Verhalten. Besonders häufig wurden vor Beginn der Arbeit abnorm große Pulszahlen gezählt, die dann überraschenderweise bei der Arbeit abnahmen. In manchen Fällen, insbesondere bei allen derartigen Beobachtungen der Leute der Grube D (Tabelle XVIII) ließen sich diese Steigerungen in der Pulsfrequenz auf Radfahren zu der Arbeitsstelle zurückführen. Ähnlich liegen wohl die Verhältnisse bei den Leuten der Grube B, da die Rasenhängebank dieses Werkes am Berge gelegen ist und die Arbeiter alle entweder einen steil ansteigenden oder einen weiten Weg zurückgelegt hatten. In anderen Fällen aber ließ sich ein solcher Zusammenhang nicht feststellen, auch wenn entsprechende Fragen gestellt waren. Vermutlich war die psychische Erregung der betreffenden Leute bei dieser ersten Untersuchung, deren Zweck und Bedeutung sie nicht kannten, recht groß; wenn dann die Untersuchung wiederholt wurde, so trat die psychische Erregung nicht wieder ein. Bei einigen Leuten der Rosenhofgrube (Tabelle XIX) ließ sich diese psychische Erregbarkeit auch objektiv und anamnestisch feststellen.

Immerhin ist der hohe Durchschnittswert der Pulszahlen in den vorliegenden Tabellen sehr auffallend. Zum Teil, wie oben schon ausgeführt, ist er wohl durch das Pulszählen im Stehen zu erklären. Andererseits aber gibt er doch der Vermutung Raum, daß die Arbeit in den Kalisalzbergwerken unmittelbar oder mittelbar für das Herz außergewöhnliche Anstrengungen mit sich bringe, deren Wirkung zwar nicht besonders am Schluß einer einzelnen Arbeitsschicht, aber doch im Gesamtbefinden manifest werde. Daß andererseits auffallende Anomalien an den Herzen der betreffenden Leute nicht hervortraten (die wenigen Ausnahmen ließen sich auf früher durchgemachte Erkrankungen zurückführen), könnte dadurch bedingt sein, daß die Leute, sobald die Wirkungen einen derartigen Grad erreicht haben, aus dem Arbeitsverhältnis ausscheiden und daher bei den vorliegenden Untersuchungen nicht beobachtet werden konnten.

Aus diesem Grunde schien eine Ergänzung dieser Untersuchungen nötig zu sein dahin, ob durch die Erfahrung der Knappschaftsärzte oder statistisch ein besonders früher Eintritt der Invalidität oder eine Vermehrung gewisser Erkrankungsformen bei den Kalibergleuten zu beobachten sei. Die Invaliditätsstatistik ist nun aber kaum zu verwerten, erstlich weil der Kalibergbau in unserem Bezirke noch jung ist, zweitens weil die Invalidität bei den Bergleuten überhaupt überaus häufig und



Tabelle XX. Fragebogen und Zusammenst.

Fragen
I. Sind Erkrankungen oder Invalidität (abgesehen von Unfällen) bei den Kalib. besonders häufig? . . . .
Ia. Oder tritt Invalidität merklich früher ein als bei anderen Arbeitern? . . . .
II. Sind bestimmte Krankheiten bei Kalibergleuten besonders häufig? Nämlich:
a) Hautauschläge, und zwar: . . . .
1. Nur in der ersten Zeit der Grubenarbeit? . . . .
2. Oder auch dauernd? . . . .
3. Verlassen deshalb Arbeiter wieder die Kaligruben? . . . .
b) Durchfälle infolge Schluckens von Salzstaub (Unterfragen 1—3 wie oben)
c) Akute Katarrhe infolge von Erkältung? . . . .
1. Nur in der ersten Zeit der Grubenarbeit? . . . .
d) Andere Erkältungskrankheiten? . . . .
e) Lungenkrankheiten? . . . .
f) Tritt Tuberkulose häufiger oder seltener auf als bei anderen Arbeitern g. Lebenshaltung und Wohnorte? . . . .
g) Kommt Lungenemphysem besonders häufig oder frühzeitig entwickelt vor?
h) Herzkrankheiten? Unterfragen: 1. funktionelle Störungen, 2. ev. Einfluß des Kaffeegenusses? . . . . . .
i) Nervenkrankheiten? (Unterfragen wie bei h) . . . .
k) Sind viel Alkoholiker unter den Kalibergleuten? . . . .
1. Mehr oder weniger als unter anderen Arbeitern gleicher Lebenshaltung Wohnorts? . . . .
2. Wird das Verbot des Branntweingenusses in der Grube wohl häufig oder übertreten? . . . .
e) Andere, hier nicht aufgeführte Erkrankungen? . . . .
III. Ist auf obige Fragen bezügliches statistisches Material (Krankmeldungen d. K. schaftskassen) vorhanden und event. zugänglich? . . . .



der **Antworten durch die Knappschaftsärzte.**

Dr. Kl. Kalibergwerk A	Dr. W. Kalibergwerk B	Dr. K. Kalibergwerk C	Dr. Bo. Kalibergwerk D	Dr. Be. Kalibergwerk D
Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Ja	[Ja, doch nur beim Abteufen d. Schachts]	Ja (Ekzem, Folliculitis, Furunkel, Phlegmone)	Ja	Ja (Akne, Furunkel an den Beinen)
Nein	Nur bei Berührung mit Sole	Nein	Ja	Vorwiegend
Ja	Nein	Ja	Nein	Ja, bei einzelnen Arbeitern
Selten	Nein	Nein	Nein	Nein
Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Ja	Nein	Ja	(Ja, Conjunctivitis)	Nein
Meistens	Nein	Nein	—	—
Nein	Nein	Ja (Rheumatismus der Muskeln u. Gelenke)	Nein	Nein
Nein	(Nein, nur gelegentlich durch Pulvergase verursacht)	Nein	Nein	Nein
Nein	Nein (ohne Einfluß)	Nein	Nein	Nein
Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Ja	—	Nein	Nein	Nein
—	Ebensoviel (vom Verdienst abhängig)	Weniger!	—	Ebensoviel
Relativ selten	Wird nicht übertreten	Selten	Sehr selten	Fast nie (dank scharfer Aufsicht)
Nein	Nein	Schleimhauterkrankungen: Bindehaut, Hals, Rachen, Kehlkopf und Trachea	Conjunctivitis	Nasenkatarrhe (infolge von Salzstaub) Bindehautkatarrhe (infolge d. Pulvergase)
Nein	Nein	Ja	Ja	Nein.



früh eintritt. Nun ist es aber erstlich noch nicht entschieden, wieweit die frühe Invalidität der Bergleute durch Unglücksfälle, und wieweit sie durch ständige Schädlichkeiten der Beschäftigung, Staub, Ankylostomiasis und andere Krankheitsursachen bedingt ist, die gerade in den Kalisalzbergwerken, soweit die bisherigen und die hier vorliegenden Untersuchungen reichen, nicht vorliegen. Für eine statistische Untersuchung fehlen also sowohl die erforderliche breite Grundlage wie brauchbare Vergleichswerte. Es schienen daher die Erfahrungen der Knappschaftsärzte die einzige mögliche Quelle für eine Ergänzung meiner sporadischen Beobachtungen, und ich habe mich deshalb an diese Herren bei den vier Werken A bis D mit einem gleichlautenden Fragebogen gewandt. Die sehr dankenswerten Antworten sind in der vorstehenden Tabelle XX zusammengestellt.

Aus der Tabelle geht hervor, daß zunächst Invalidität und ernste Erkrankungen bei den Kalibergleuten nicht häufiger auftreten, als bei der Arbeiterschaft im allgemeinen. Als Berufskrankheiten derselben scheinen allgemein lediglich Hautausschläge und andere Hautkrankheiten beobachtet zu werden. Daneben haben einige der Ärzte noch Katarrhe der Bindehaut, der Nase und nur einer Trachealkatarrh bei ihnen etwas häufiger gefunden. Aber auch diese Erkrankungen scheinen ebenso wie die Hautausschläge zum großen Teil auf die Wirkung des Salzstaubes zurückzuführen zu sein, zum Teil auch werden sie auf die Wirkung der Pulvergase bezogen. Nur in zweien der vier Werke wurden auch Erkrankungen, die auf Erkältung zurückzuführen sind, häufiger beobachtet.

Allein diese letzteren scheinen in unmittelbarem Zusammenhang mit der hohen Temperatur der Arbeitsorte zu stehen, insofern ja die Leute, wenn sie von diesen Orten zurückkehren, einem schroffen Temperaturwechsel unterworfen sind. Einen gewissen mittelbaren Zusammenhang mit der Wärme an den Arbeitsstätten haben auch die Hauterkrankungen. Denn indem die Wärme einerseits die Leute veranlaßt, ihre Kleidung größtenteils abzulegen, andererseits ein ständiges Schwitzen herbeiführt, ist sie der Anlaß, daß der schädliche Salzstaub mit sehr großen, in der Regel derartigen Reizungen nicht ausgesetzten Hautpartien in Berührung kommt und daß diese feuchte und hyperämische Haut solchen Reizen gegenüber besonders empfindlich ist. Schädigungen aber, die auf eine Störung der Wärmeregulierung mittelbar oder unmittelbar zurückzuführen sind, lassen sich aus diesen Beobachtungen durchaus nicht erkennen.

Auf einige Punkte dieses Fragebogens, die mit der Hauptaufgabe dieser Arbeit nur mittelbar zusammenhängen, werden wir unten noch zurückkommen.

Wir haben also gefunden, daß sich Schädigungen durch die hohe Temperatur der Arbeitspunkte in den Kalibergwerken eigentlich nicht feststellen lassen, daß nur bei einzelnen Leuten rasch vorübergehende Störungen der Wärmeregulation eintreten, die aber ohne wesentliche Bedeutung zu sein scheinen. Da nun wenigstens zeitweise an einzelnen Arbeitspunkten die Lufttemperatur die normale Körpertemperatur übersteigt und die Leute bei ihrer anstrengenden Arbeit jedenfalls reichlich Wärme produzieren, so erscheint dieses Ergebnis auf den ersten Augenblick überraschend und wir wollen nun auf Grund der bekannten physiologischen Tatsachen noch einmal betrachten, wodurch diese günstige Regulierung der Körpertemperatur bedingt sein kann.

Wenn, wie das ja in einigen Fällen unzweifelhaft zutrifft, die Wände des Arbeitsraumes eine Temperatur haben, die der des Körpers gleich ist und wenn die Luft des Arbeitsraumes dieser Temperatur außerordentlich nahe temperiert ist, so hört der Wärmeverlust des menschlichen Körpers durch Strahlung und durch Wärmeleitung vollkommen oder fast vollkommen auf. Der Überschuß an Wärme wird dann lediglich abgegeben durch die Verdunstungswärme des Schweißes. Damit also unter solchen Umständen eine Überhitzung des Körpers vermieden wird, ist es notwendig, daß derselbe in reichem Maße transpiriert und daß die Verdunstung des Schweißes in entsprechendem Maße vor sich geht. Wie mächtig die Temperaturregulierung durch Schweißverdunstung bei kurzem Aufenthalt in sehr heißen Räumen sein kann, ist bekannt nach den Erfahrungen, nach denen z. B. Bäckergesellen sich zeitweise in Backofen mit etwa 100° begeben und dort kleine Arbeiten verrichten können.

Auf dem Versagen dieser Regulierung, wenn durch unzweckmäßige Kleidung oder wegen Sättigung der Luft mit Feuchtigkeit die Verdunstung des erzeugten Schweißes unterbleibt, beruht der Hitzschlag.

In den Kalibergwerken liegen nun die Bedingungen für die Schweißverdunstung sehr günstig. Die geringen Zahlen der relativen Feuchtigkeit lassen uns das nicht so deutlich erkennen, als wenn wir in den Tabellen das Sättigungsdefizit der Luft betrachten. Dieses steigt, infolge des großen Aufnahmevermögens der Luft von mehr als 30° für Wasser, auf 20 bis über 30 ^{grm} auf den Kubikmeter und so vermag die Luft sehr gierig den Schweiß aufzutrocknen. Eine weitere Bedingung dazu ist außerdem, daß sie den Körper der Arbeiter frei berühren kann und daß sie in einer gewissen Bewegung ist, weil sonst die dem Körper unmittelbar anliegenden Luftschichten doch rasch sich der Sättigungsgrenze nähern würden. Für das erstere sorgen die Arbeiter, indem sie die meisten Kleidungsstücke, auch das Hemd an den heißesten Punkten, ablegen. In Kohlengruben ist diese Erleichterung meistens durch die Arbeitsordnung verboten, um



ausgedehnte Verbrennungen bei Explosionen schlagender Wetter hintanzuhalten; in den Kaligruben liegt kein Grund vor, das Ablegen der Kleidungsstücke zu verhindern. Die Bewegung der Luft am Arbeitspunkt ist nun häufig nicht unmittelbar merklich, wenn auch immer in gewissem Grade vorhanden, wie der geringe Feuchtigkeits- und Kohlensäuregehalt lehren. Sie kann gesteigert werden durch Maßregeln, die von den Bergbeamten als Befächeln des Ortsstoßes bezeichnet werden und die hauptsächlich darin bestehen, daß die Wetterscheider oder Lutten, die die frischen Wetter in die blind endenden Stollen führen, möglichst nahe an die Arbeitsstelle herangeführt werden. Eine Schwierigkeit besteht nur darin, daß diese Vorrichtungen jedesmal vor dem Schießen entfernt und nachher wieder aufgestellt werden müssen, da sie sonst beim Sprengen zerstört werden. Als besonders wirksam hat sich erwiesen, eine Lutte mit einem nicht allzuweit entfernten und kräftigen Hilfsventilator zu verbinden, wodurch der austretende Luftstrom bis unmittelbar vor Ort geführt wird und ebenda merkliche und sehr erfrischende Wirbelbewegungen verursacht werden.

Wenn man die Leute unmittelbar aus der Arbeit heraus untersucht, so findet man bei der Mehrzahl die Haut feucht durch Schweiß, aber schon bei kurzer Ruhe trocknet sie unter den gegebenen Umständen. Die Verdunstung des Schweißes ist also eine genügende. Es muß aber auch die Produktion des Schweißes eine genügende sein. Ans diesem Grunde müssen die Leute reichliche Flüssigkeitsmengen aufnehmen, womit indessen die Gefahr verbunden ist, daß sie solches auf unzweckmäßige Weise tun. Diese Gefahr aber scheint in den 4 untersuchten Werken vermieden zu sein. In erster Linie durch das Verbot, Spirituosen mit in die Gruben zu nehmen. Wie aus der Tabelle XX hervorgeht, fröhnt ein Teil der Arbeiter außerhalb der Arbeitszeit dem Alkoholismus. Verletzungen des eben genannten Verbotes aber scheinen sehr selten zu sein. Nach Meinung der Bergbeamten beruht dies darauf, daß gerade bei der hohen Temperatur in den Gruben die angeblich anregende Wirkung des Alkohols gar nicht, sondern lediglich die ermüdende Wirkung desselben zur Geltung kommt, so daß die Leistungsfähigkeit der Leute durch Alkoholgenuß stark herabgesetzt wird. Die gegenseitige Kontrolle der Leute, die durch die eigenartigen Bedingungen der Arbeit im Gedinge rege gehalten wird, verhindert daher vermutlich fast jede Übertretung des Verbots.[1] Um dem Alkoholgenuß zu steuern, liefern die Grubenverwaltungen in der Mehrzahl (nur D tut das nicht) den Leuten einen dünnen Kaffee als Getränk, der,

[1] Vgl. dazu die Schilderungen eines Kohlenbergarbeiters in „Aus der Tiefe“, herausg. von A. Levenstein, Berlin, Morgenverlag 1909.



auch wenn er in lauwarmem Zustand genossen wird, was erstlich bei den Verhältnissen der Gruben kaum zu vermeiden und zweitens bei stark erhitztem Körper viel bekömmlicher ist als kaltes Getränk, schmackhaft und erfrischend ist. Dieser Kaffee wird in dem Werke A unentgeltlich in beliebiger Menge abgegeben. In B und C gegen eine sehr geringe, die Selbstkosten nicht deckende Entschädigung. In D bringen sich alle Arbeiter Kaffee oder ein ähnliches Getränk selber mit.

Die Mengen dieses dünnen Kaffees oder von außerdem genossenem Wasser sind nun bei den einzelnen Arbeitern sehr verschieden; wie aus den Tabellen X bis XIX hervorgeht, genießen ganz im allgemeinen diejenigen Leute, die am kürzesten im Bergwerk beschäftigt sind, die größten Flüssigkeitsmengen, die am längsten dort beschäftigten die geringsten. Da nun aber jene alle als Förderleute die schwerste körperliche Arbeit zu leisten haben, diese als Häuer sich am meisten von dieser zurückhalten können, so ist schwer zu entscheiden, wieweit die Arbeitsleistung und wieweit die Gewohnheit und vernünftige Beherrschung des Durstes für diesen Unterschied maßgebend sind; wahrscheinlich wirkt beides zusammen.

Jedenfalls nimmt ein Teil der Leute in der kurzen Arbeitszeit ein sehr großes Quantum an Getränken in sich auf und es fragt sich, ob darin Schädlichkeiten bedingt sind. Die starke Getränkaufnahme kann zunächst das Herz belasten, insbesondere da sie gleichzeitig mit schwerer körperlicher Arbeit erfolgt. Eine Überlastung der Nieren wird dagegen nicht statthaben, da ja diese Flüssigkeit größtenteils durch die Haut wieder ausgeschieden wird.

Eine andere Frage ist, ob die Art des Getränks, hier der dünne Kaffee, Schädlichkeiten zur Folge haben kann. Berechnet man aus den (am Kopf der Tabellen angegebenen) Rezepten den Verbrauch von Bohnenkaffee bei den Personen, die die größten Kaffeemengen genossen hatten, so kommt man in allen Fällen auf 20 bis $22^1/_2$ grm. Im bürgerlichen Haushalt werden auf 1 Person zu einer Kaffeemahlzeit 8 grm gerechnet. Nun dürfen wir aber annehmen, wie gelegentliche Fragen bestätigten, daß die Kalibergarbeiter auch zu Hause, und meist wohl zweimal im Tag, Kaffee genießen; dann würde sich im Maximum ein täglicher Genuß des Extraktes von 36 bis 40 grm Kaffeebohnen, das $2^1/_2$ fache des in weiten Kreisen unseres Volkes üblichen, ergeben.

Liest man in den toxikologischen Handbüchern[1] nach, so findet man, daß über chronische Kaffeevergiftungen nichts Sicheres bekannt ist. Es sind zwar solche beschrieben worden, aber es scheint, daß nicht der hauptsächlich wirksame Bestandteil, das Koffein, sondern nach der Zu-

[1] Gunkel, *Handbuch d. Toxikologie.* 1901. — Kobert, *Lehrbuch d. Intoxikationen.* 1906.



bereitung wechselnde Röstprodukte, insbesondere Furfuralkohol für diese Erscheinungen verantwortlich zu machen sind. Außerdem sind sie lediglich bei unterernährten und disponierten, von Natur leicht erregbaren Personen beobachtet worden. Nach alledem scheint also die Gefahr einer chronischen Vergiftung mit dem Grubenkaffee sehr fern zu liegen, ganz in Übereinstimmung mit der Erfahrung der Knappschaftsärzte.

Haben wir so gesehen, daß die Arbeit in der heißen aber trockenen Luft keine schweren Schädigungen der Wärmeregulierung oder weitere Folgen mit sich bringt, so liegt die Sache doch anders mit der Erkältungsgefahr, wenn die Leute aus den heißen Arbeitsorten in die kühleren Strecken gelangen. Dieser Schädigung sind insbesondere die Förderleute ausgesetzt. Die Häuer und Lehrhäuer können leicht an geeigneten Orten ihre Kleidung auf dem Wege zur Arbeit ablegen und vor der Ausfahrt wieder anlegen. Eine Erkältung ist für sie auch deshalb leicht zu vermeiden, weil bei der trockenen Luft eine starke Durchfeuchtung der Kleider und eine auf nachträglich in der kühleren Umgebung erfolgende Schweißverdunstung beruhende übermäßige Abkühlung der Kleidung und der Haut nicht statthaben wird, wie sie in feuchtwarmer Temperatur oft eintritt. Die Förderleute aber, die beim Schieben der Wagen verschiedene Strecken passieren müssen, werden häufig noch mit Schweiß bedeckt und kaum bekleidet in Strecken gelangen, in denen eine kühlere Temperatur und lebhafte Luftbewegung eine sehr rasche Abkühlung des Körpers bewirken; eine gewisse Gewöhnung, Abhärtung wird hierbei eintreten können, insbesondere weil in der trockenen Luft und wenn eine wirkliche Überhitzung des Körpers nicht eingetreten war, die Hautgefäße nicht dauernd erschlaffen, sondern reaktionsfähig bleiben, so daß wir auch in dieser Beziehung die sehr heißen trockenen Kalibergwerke als günstiger betrachten müssen, als weniger heiße aber mit Feuchtigkeit gesättigte andere Bergwerke.

Schlußfolgerungen.

Das Ergebnis der bisherigen Beobachtungen ist, daß deutliche Schädigungen der Gesundheit der Arbeiter in den tiefen Kalisalzgruben nicht festzustellen sind, obgleich an einzelnen Arbeitsstellen sehr hohe Temperaturen, bis 39° C, beobachtet sind. Immerhin kommen bei einzelnen Personen, auch schon bei etwas geringerer Temperatur des Arbeitsortes, über 34°, vorübergehende Störungen des Wärmegleichgewichts vor, die als Warnung aufzufassen sind, daß wir uns unter diesen Verhältnissen der Grenze nähern, bei der der Europäer schwere körperliche Arbeit zu leisten vermag.



Daß diese sehr hohen, die normale Körpertemperatur sogar schon etwas übersteigenden Wärmegrade ertragen werden, ist bedingt durch die außerordentliche Trockenheit der Luft und die dadurch ermöglichte lebhafte Schweißverdunstung. Nebenbei darf an dieser Stelle bemerkt werden, daß diese Erfahrungen und auch der Mangel an Klagen der Arbeiter und das Empfinden des Verfassers und seiner Begleiter während des Aufenthalts in diesen Bergwerken einen Beweis dafür liefern, daß die weitverbreitete Meinung, ein längerer Aufenthalt in sehr trockener Luft sei unzuträglich, oder wenigstens unangenehm, nicht allgemein begründet sein kann. Denn wenn man von sehr trockener Luft in Wohnräumen spricht, so handelt es sich um Temperaturen von etwa 20° mit einer relativen Feuchtigkeit unter 40 Prozent, wobei aber das Sättigungsdefizit noch sehr viel geringer bleibt als in den heißen Zonen der Kaligruben. Wenn nun in letzteren das doppelt so große Vermögen der Luft, Wasserdampf aufzunehmen, keine deutlichen Schädigungen herbeiführt, so kann auch der Aufenthalt in jenen Räumen nicht als ungünstig angesehen werden. Hier liegt vielmehr, wie schon v. Esmarch ausgeführt hat, eine Täuschung vor, weil in den betreffenden überheizten Räumen andere Schädigungen, Staub und Staubzersetzungsprodukte die Empfindung der Trockenheit hervorrufen.

Als Grenze, bei der für die Mehrzahl der Arbeiter vermutlich die physiologische Wärmeregulierung nicht mehr dauernde Schäden abhalten könnte, dürfen wir wohl eine Temperatur der Arbeitsstätten von 40° ansehen. Erstlich nämlich würde dann die Wärmestrahlung von dem so hoch temperierten Gestein her dem Körper merkliche Wärmemengen zuführen, und zweitens würde auch, um die vom Körper selbst produzierte Wärmemenge auszugleichen, die Schweißproduktion eine so lebhafte sein müssen, daß sie bei längerem Aufenthalt und schwerer Arbeit eine übermäßige Leistung des Körpers darstellen könnte.

Da es sich bei dieser ganzen Untersuchung darum gehandelt hat, auch erst künftig manifest werdenden Schädigungen vorzubeugen, so dürfen wir nun wohl auch den Fall ins Auge fassen, daß solche Arbeitsorte mit 40° C künftig zur Beobachtung gelangen sollten, d. h. also daß noch tiefer als 900 m unter der Erdoberfläche gelegene Kalisalzlager in Abbau genommen werden sollten. Es liegt das z. B. bei dem Werke A, bei dem bisher nur die oberste der nach Bohrversuchen vorhandenen Kalisalzschichten in Angriff genommen ist, gar nicht so fern. Man könnte in erster Linie dann eine noch weitere Verkürzung der Arbeitszeit an den heißesten Stellen ins Auge fassen. Da aber heute schon die Arbeitszeit bei mehr als 30° nur 6 Stunden beträgt, so würde eine solche Verkürzung sehr unwirtschaftlich sein. Sie ließe sich vermutlich nur dadurch durch-



führen, daß die Leute einige Stunden an den heißesten Stellen, sonst aber in anderer Arbeit beschäftigt werden, was aber sehr mannigfache Schwierigkeiten mit sich bringen würde.

Auch wirtschaftlich zweckmäßiger muß es deshalb erscheinen, solche Einrichtungen zu treffen, die die Temperatur an den Arbeitsorten auf die jetzigen Verhältnisse, also höchstens 38° C herabsetzen können, auch wenn die Salzlager eine höhere Temperatur besitzen. Das muß durch die reichliche Zuführung kühler Wetter möglich sein, denn das gute Wärmeleitungsvermögen des Salzes wird dann auch eine wesentliche Temperaturverminderung der Streckenwände und Ortsstöße bewirken. Im gleichen Sinne wie eine Temperaturverminderung muß auch eine lebhafte Bewegung der Luft innerhalb der betreffenden Räume wirken, da dann die menschliche Haut mit immer neuer trockener Luft in Berührung kommt und so eine lebhafte Kühlung bewirkt wird.

Die reichlichere Zuführung kühler Luft begegnet nun aber einigen Bedenken. Die stärkere Bewetterung darf nämlich nicht zugleich eine allzu lebhafte Luftbewegung und allzu starke Abkühlung der Luft in den Hauptstrecken mit sich bringen, weil dann der Anlaß gegeben wäre zu allzu schroffem Temperaturwechsel für die in der heißen Luft der Arbeitsorte erschlafften Leute und damit zu häufigen Erkältungen. Andererseits würde eine Vermehrung der Ventilation zunächst auf die Temperatur der die Arbeitsorte erreichenden Luft nur einen sehr geringen Einfluß ausüben, da die oben dargestellten Beobachtungen lehren, daß ihre stärkste Erwärmung im Anfang des Weges statt hat. Ein bisher wenig beachteter Grund, weshalb die einziehende Luft in allen untersuchten Gruben, schon auf der Sohle des Schachtes sich so wesentlich erwärmt hat, beruht, wie schon oben bemerkt, darauf, daß derselbe Schacht zwei Abteilungen besitzt, in denen die ein- und ausziehenden Wetter aneinander vorbeistreichen, so daß die letzteren einen Teil ihrer Wärme an die ersteren abgeben können. Mit dem auch aus anderen Gründen von der Bergbehörde bei der Anlage eines jeden größeren Kaliwerkes verlangten Bau eines zweiten Schachtes würde dieser Übelstand gehoben werden und es würden dann die Grubenwetter wenigstens im Winter etwas kühler in die Baue gelangen. Aber gerade dann müssen wir eine Verlangsamung der Luftbewegung in den Hauptstrecken verlangen. Diese kann durch möglichst großen Querschnitt der letzteren, bzw. durch die Anlage von Parallelstrecken erreicht werden.

Wenn aber auch ein relativ großes Luftquantum, jedoch langsam durch die Hauptstrecken der Grube streicht, so wird die Erwärmung der Luft infolge ihres längeren Verweilens wieder relativ größer werden und wir können auch dann noch nicht erwarten, daß sie mit so geringer



Temperatur die entferntesten Abbaupunkte erreicht, um dort eine wesentliche Abkühlung der Salze herbeizuführen. Zu diesem Zwecke würde man jedenfalls eine künstliche Abkühlung der Luft vornehmen müssen. Diese Abkühlung darf nicht vor dem Einziehen der Luft in die Grube vorgenommen werden. Denn erstlich wäre ihre Wirkung dann minimal, wie der Vergleich unserer Beobachtungen im Winter und im Sommer lehrt, und zweitens würde ja, wenn die Wirkung wesentlich sein könnte, damit nur die Erkältungsgefahr gesteigert werden.

Wenn also Kalisalzgruben mit einer Temperatur des anstehenden Salzes von 40° und mehr in Abbau genommen werden sollen, so wäre zu verlangen, daß innerhalb der Gruben auf der tiefsten Sohle Kältemaschinen installiert werden, durch welche die vorbeigeleitete Luft um einige Grade abgekühlt wird. Eine Regulierung der damit erzielten Abkühlung nach den Bedürfnissen würde sich dadurch erreichen lassen, daß der Luftstrom geteilt wird, der eine Teil stark abgekühlt und durch nachfolgende, durch Schleusen regulierbare Mischung der abgekühlten und der nicht gekühlten Luft die gewünschte Temperatur erzeugt wird. Das hätte zugleich den Vorteil, daß die abgekühlte Luft einen Teil der Feuchtigkeit, die sie im Schacht aufgenommen hat, wieder abgibt und die so günstige große Trockenheit der Grubenluft trotz der künstlichen Abkühlung erhalten bleibt.

Um eine lebhafte Bewegung der Grubenwetter in den abgelegenen Strecken herbeizuführen, ohne daß der Druckunterschied in dem ausziehenden Wetterstrom allzu groß gemacht werden muß, sind innerhalb der betreffenden Strecken kräftige Hilfsventilatoren zu verwenden. Sie ermöglichen es dann außerdem, in die Endstrecken reichlich Luft einzublasen und, wenn diese bis wenige Meter vor dem Ortsstoß geleitet wird, eine lebhafte Luftbewegung an den Arbeitsstellen herbeizuführen.

Sollte nun trotz solcher Maßregeln die Temperatur an den Arbeitsorten nach dem Schießen infolge der Wärmestrahlung des Salzhaufens doch noch 40° übersteigen, so wäre wohl dadurch einer Beschäftigung der Leute unter solchen Umständen abzuhelfen, ohne doch den Betrieb allzusehr zu stören, daß dieselben Arbeitergruppen an zwei verschiedenen, wenn auch benachbarten Arbeitsorten beschäftigt werden, so daß jedesmal nach dem Schießen die Arbeit an einem solchen Ort mehrere Stunden ruhen könnte, nicht nur $^1/_2$ Stunde, wie jetzt üblich. Damit in der Zwischenzeit eine Abkühlung des Salzes eintritt, müßte dann freilich für eine Befächelung dieser Orte gesorgt werden, d. h. es müßten die Wetterscheider oder Lutten wieder angebracht werden, was aber nur eine kurze und nicht allzu anstrengende Arbeit in der Wärme erfordern würde.



Noch eine andere praktische Folgerung ließe sich vielleicht aus den vorliegenden Beobachtungen ziehen. In Bestätigung dessen, was zu erwarten war, ergeben sie ja, welche große Bedeutung die Trockenheit der Luft für die Arbeitsfähigkeit bei hoher Temperatur hat. So schwer es ist, bestimmte Grenzwerte anzugeben, so darf man doch wohl sagen, daß erst eine Temperatur von 38° bei sehr trockener Luft (20 bis 40 Prozent relativer Feuchtigkeit) so nahe an die Grenze der Leistungsfähigkeit heranführt, wie etwa 28° bei feuchtigkeitsgesättigter Luft (90 bis 95 Prozent).

Danach muß es nicht sehr zweckmäßig erscheinen, wie es nach den bestehenden Vorschriften bisher üblich ist, daß lediglich die Höhe der Temperatur, nämlich die Grenze von 30° C, dafür entscheidend ist, ob die Arbeit 6 Stunden überschreiten darf oder nicht. Es würde richtiger sein, falls eine Abänderung dieser Vorschriften vorgenommen werden sollte, sie so zu fassen, daß sowohl die Temperatur als das Sättigungsdefizit am Arbeitsort in Rechnung gezogen werden. Wenn das Sättigungsdefizit bei der betreffenden Temperatur sehr groß ist, d. h. 20 ^{grm} Wasser auf den Kubikmeter Luft überschreitet, dann könnte auch bei Temperaturen über 30° C noch eine längere Arbeitszeit gestattet sein, umgekehrt würde bei fast mit Feuchtigkeit gesättigter Luft auch schon bei Temperaturen unter 30° C eine 6stündige Arbeitszeit geboten sein. Es ließe sich nach diesem Grundsatz für die Temperaturen von 25 bis 35° C eine Tabelle zusammenstellen, nach der für jeden Grad die Prozentzahlen der relativen Feuchtigkeit ersichtlich wären, die als Grenzwerte gelten würden; an den Arbeitsorten könnte die relative Feuchtigkeit mit Hilfe von Hygrometern in genügender Genauigkeit und Einfachheit gemessen werden, so daß die Gruben- und Aufsichtsbeamten auf Grund dieser Messungen ihre Anordnungen treffen und die Kontrolle ausüben könnten.

Mit diesen allgemeinen Vorschlägen ist aber die Grenze erreicht, die dem hygienischen Sachverständigen gezogen ist; ihre praktische Bedeutung und Durchführbarkeit muß von den Bergtechnikern geprüft und entschieden werden.

Indem ich die Untersuchungen abschließe, drängt es mich, für die wertvolle Unterstützung herzlich zu danken, die mir bei ihrer Durchführung von den verschiedensten Seiten geboten worden ist, in erster Linie von der Bergbehörde und ihren Beamten, dann von den Verwaltungen und den Beamten der befahrenen Gruben, von den Knappschaftsärzten, von meinen Kollegen und verschiedenen Studierenden, die bereitwillig die Unannehmlichkeiten der Grubenfahrten geteilt haben, um mir bei Aufzeichnung der mannigfachen Notizen hilfreich zur Hand zu gehen.



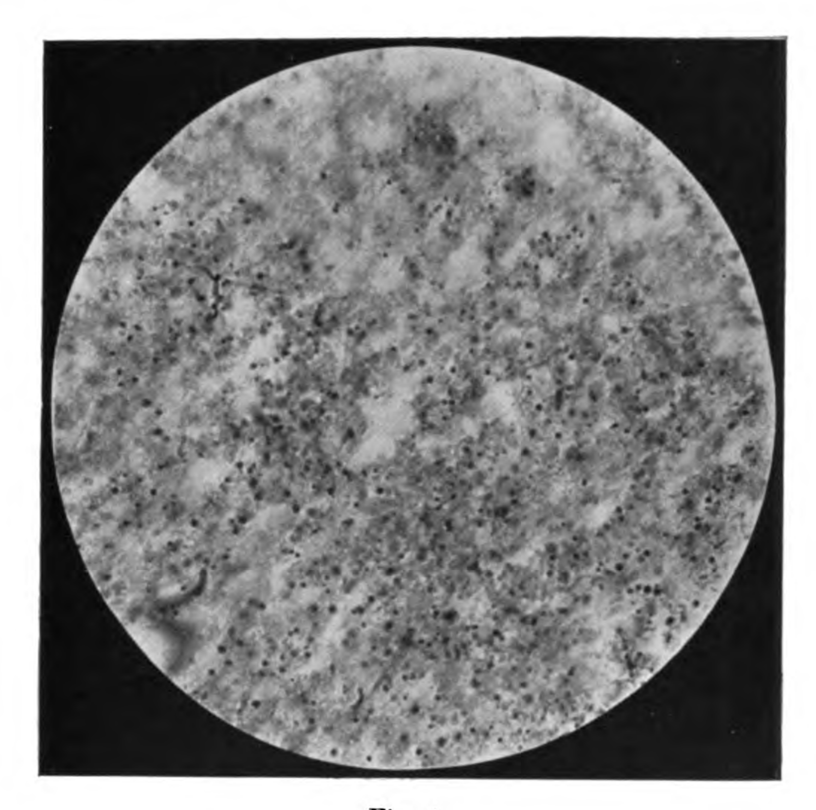


Fig. 1.

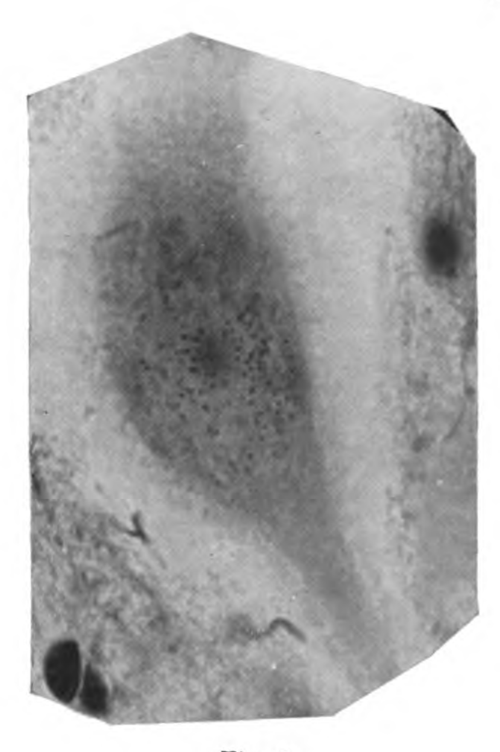


Fig. 2.



Fig. 7.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.





Fig. 3.

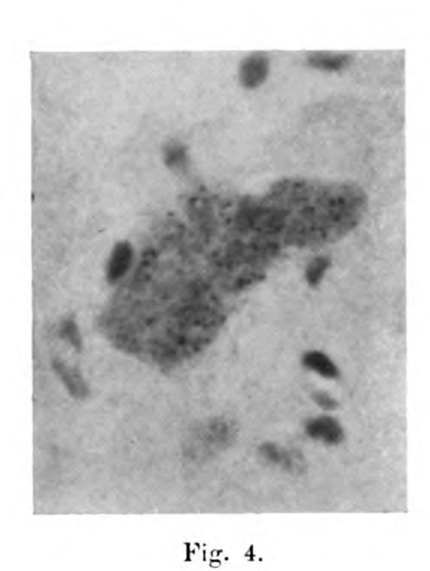


Fig. 4.

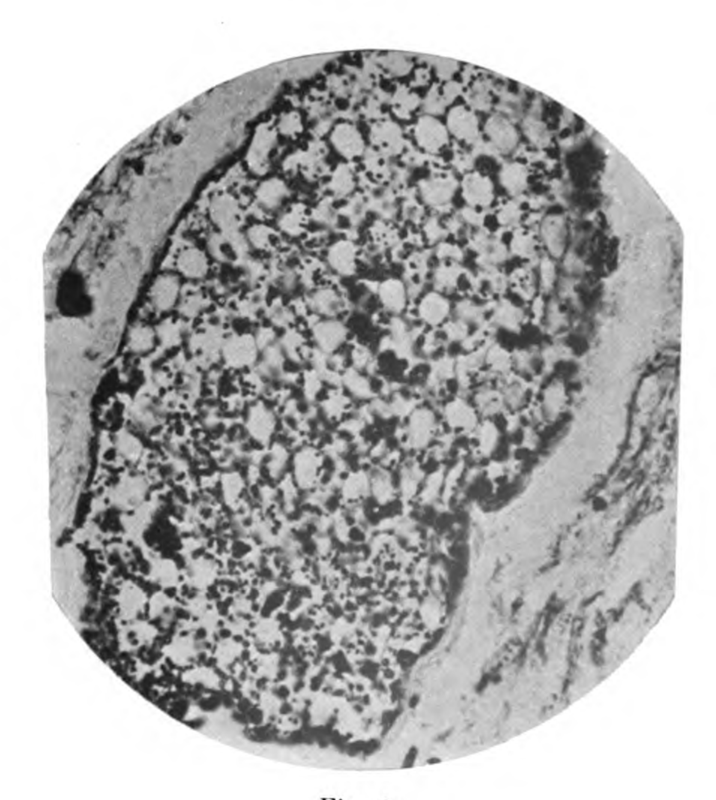


Fig. 6.

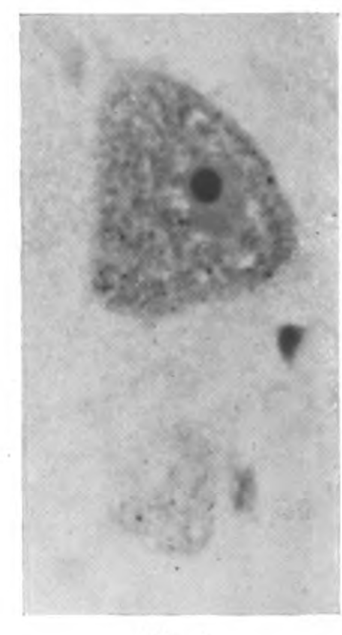
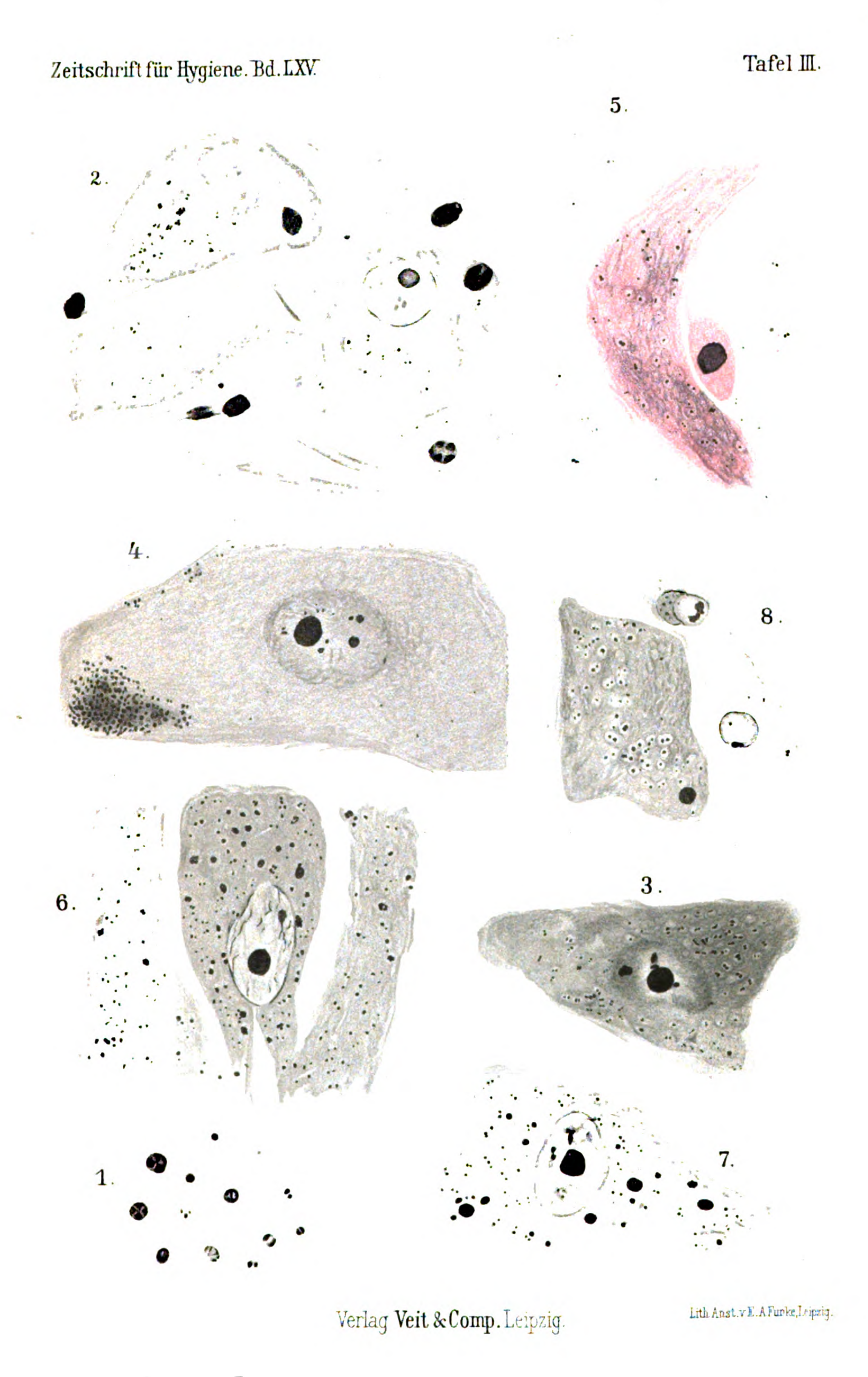


Fig. 5.

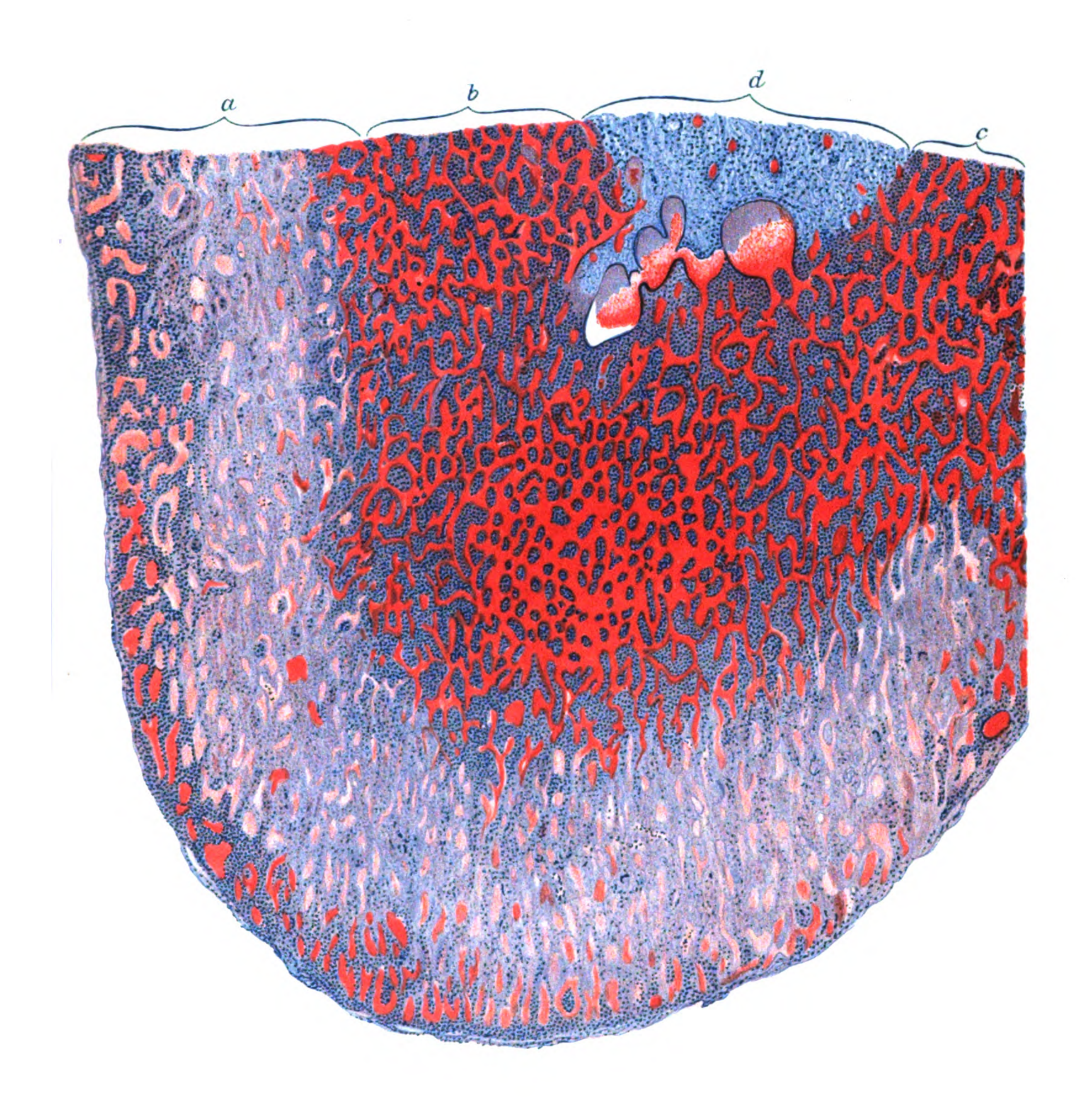
Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.





Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



R. Geissler del. Verlag Veit & Comp. Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Fig. 1.

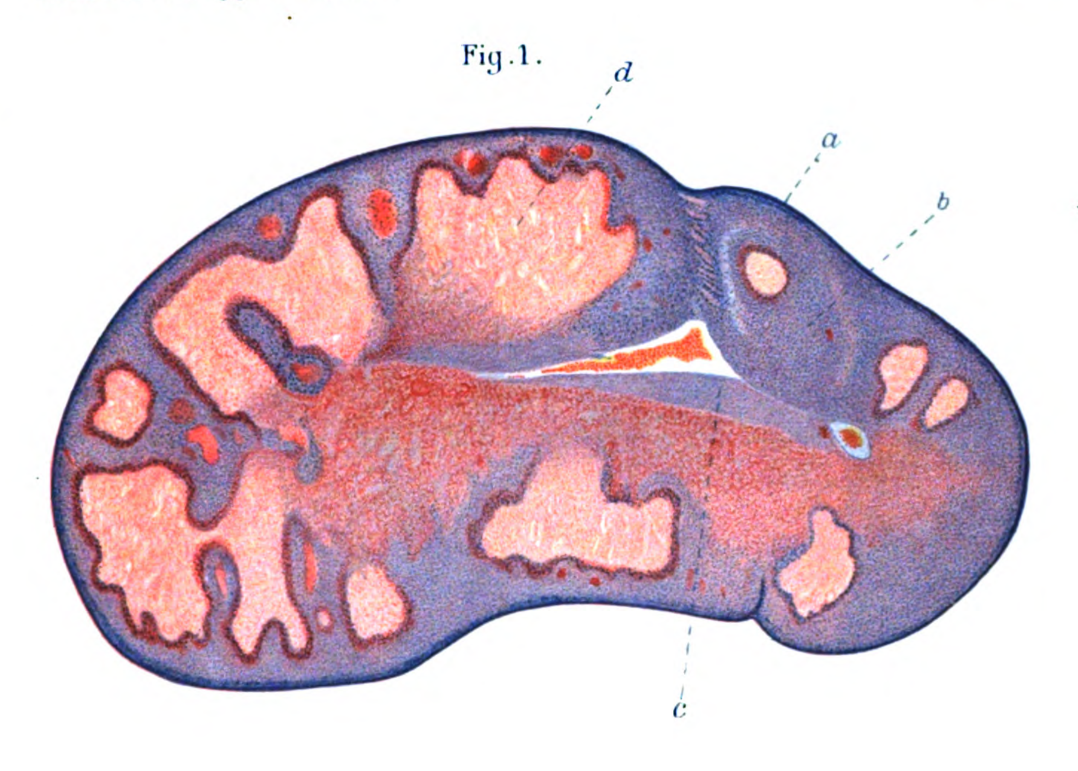
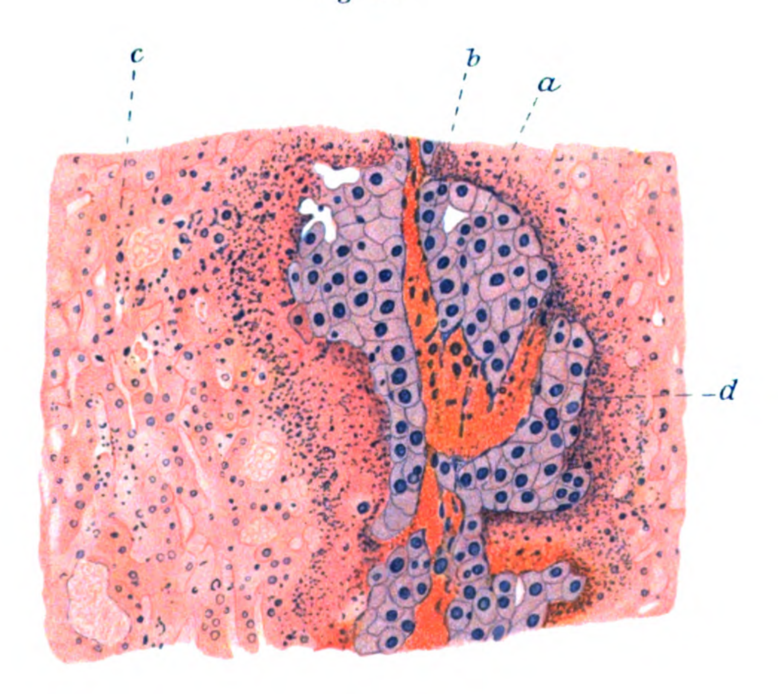


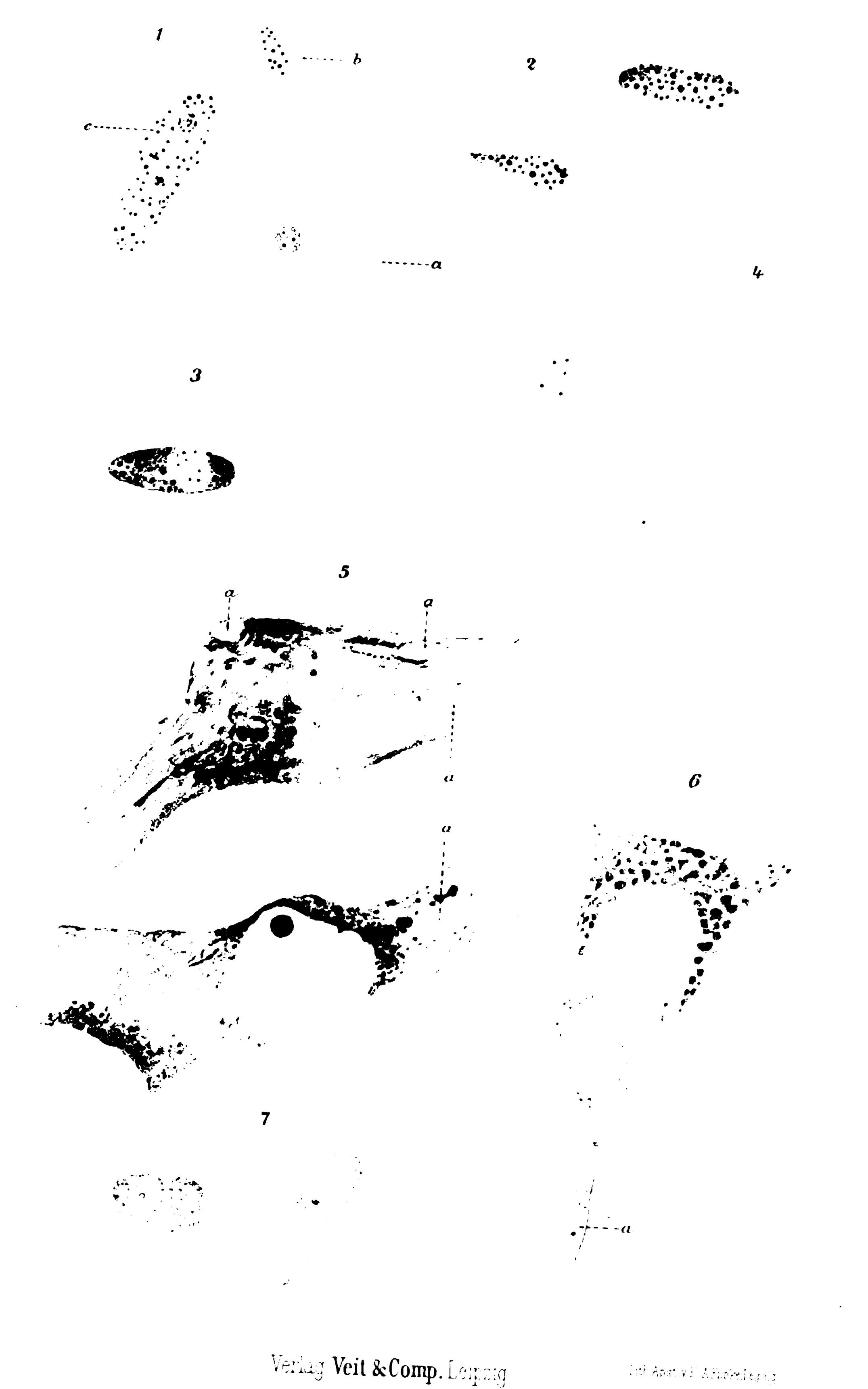
Fig. 2.



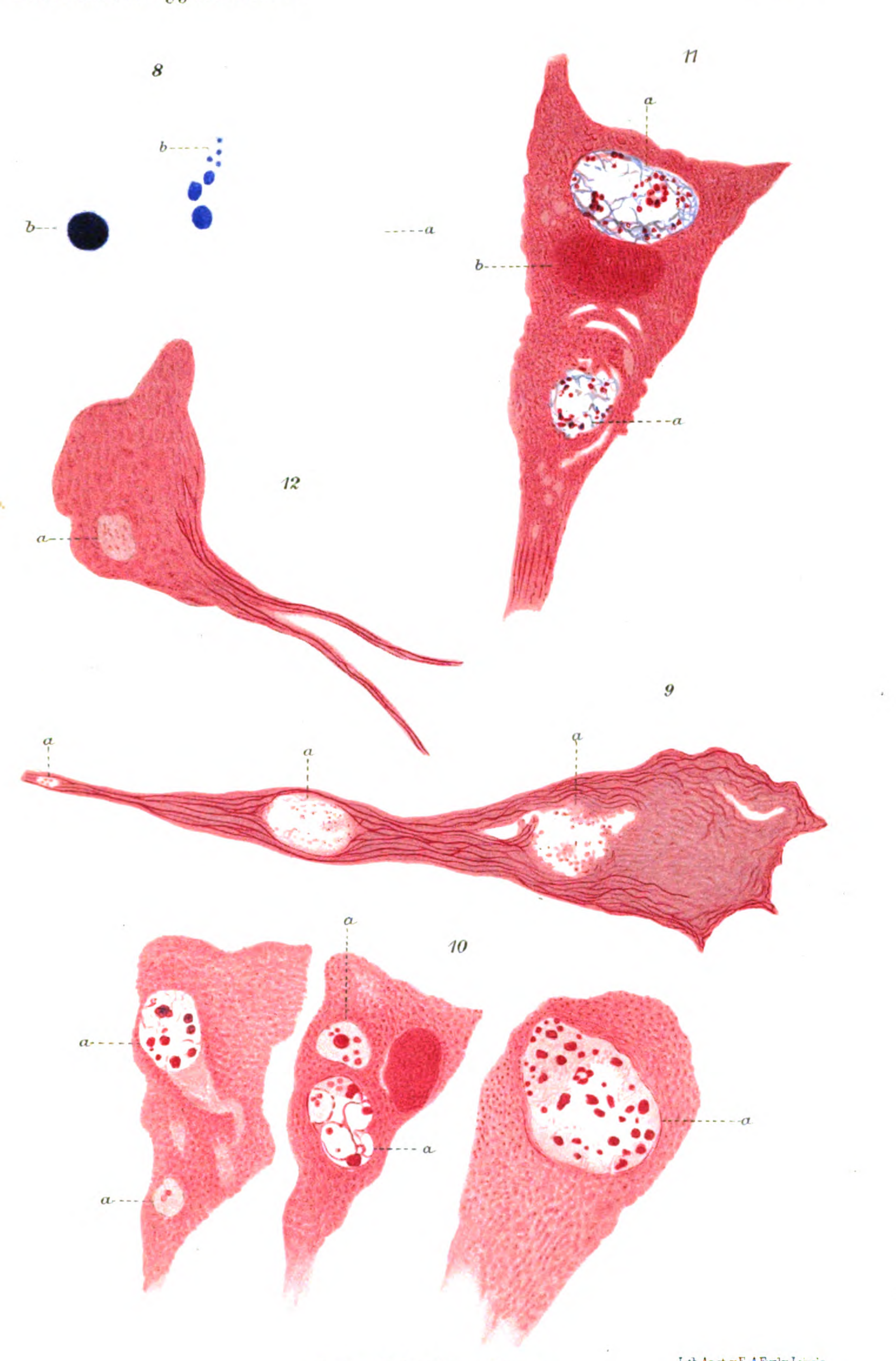
R. Geissler del.

Verlag Veit & Comp. Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig



Verlag Veit & Comp. Leipzig



Verlag Veit & Comp. Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

5T

